

Chimie
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade d'Ingénieur-Docteur

par

JOSEPH CHALOM

Licencié ès Sciences

Ingénieur-Chimiste E. N. S. C. M.

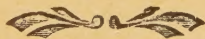
1^{re} THÈSE

Synthèse et Réactivité de Thiophosphonates

2^{me} THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le Octobre 1963, devant la Commission d'examen



MM. M. MOUSSERON, Président
R. LAFONT, Examineur
H. CHRISTOL »

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de Montpellier

pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences

par M. *André LÉVY*

Docteur en Sciences

Thèse présentée le 15 Mars 1934

en deux tomes

Polymère et Réactivité de Thiophosphorates

en deux tomes

Propositions déposées par la Faculté

le 15 Mars 1934

Approuvé

Le 15 Mars 1934

Le 15 Mars 1934

Le 15 Mars 1934

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade d'Ingénieur-Docteur

par

JOSEPH CHALOM

Licencié ès Sciences

Ingénieur-Chimiste E. N. S. C. M.

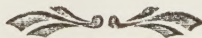
1^{re} THÈSE

Synthèse et Réactivité de Thiophosphonates

2^{me} THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le Octobre 1963, devant la Commission d'examen



MM. M. MOUSSERON, Président
R. LAFONT, Examineur
H. CHRISTOL »

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555624_0036

L I S T E des P R O F E S S E U R S

DOYEN B. CHARLES

ASSESSEURS R. JOUTY
I. ASSENMACHER

DOYEN HONORAIRE P. MATHIAS

PROFESSEURS HONORAIRES

R. JACQUES	J. SOULA
M. CASTERAS	G. DENIZOT
E. CARRIERE	J. GRANIER
E. TURRIERE	

PROFESSEURS TITULAIRES

M. MOUSSERON	Chimie
L. EMBERGER	Botanique
Ch. BOUHET	Physique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie générale
J.P. ROIG	Physique
P. CHATELAIN	Minéralogie et cristallographie
Mle O. TUZET	Zoologie et Biologie générale
Mle G. CAUQUIL	Chimie
J. SALVINIEN	Chimie Physique
G. COUCHET	Mécanique supérieure
Mle A.M. VERGNOUX	Physique
J. AVIAS	Géologie
P. VIELES	Chimie
J. RABINOVITCH	Physique
E. KAHANE	Chimie Biologique
J.J. MOREAU	Mécanique rationnelle
B. CHARLES	Mathématiques pures
J. NOTTE	Botanique
R. JOUTY	Physique
C. CHALIN	Physique
I. ASSENMACHER	Physiologie animale
E. PISTOULET	Physique
Ch. ROUMIEU	Mathématiques
A. POTIER	Chimie minérale
R. JACQUIER	Chimie
R. LAFONT	Physique
J. FALGUEIRETTES	Minéralogie

WITTELIJKE BIBLIOTHEEK

NUMMER 10
JANUARI 1871
DEEL 1

DEEL 1

DEEL 1

DEEL 1
DEEL 1
DEEL 1



DEEL 1

Handwritten text in the left margin, mostly illegible due to fading and bleed-through. Some words like "Handwritten" and "Bibliography" are faintly visible.

Handwritten text in the right margin, mostly illegible due to fading and bleed-through. Some words like "Bibliography" and "References" are faintly visible.

PROFESSEUR TITULAIRE en surnombre

M. BOUX

Mathématiques

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mme J. CHARLES

Mathématiques

Mme M. DE POUQUES

Botanique

P. MURAOUR

Géophysique appliquée

Mme M. LAFON

Mathématiques

M. MATTAUER

Géologie

P. CAILLON

Physique

G. TROURNE

Chimie

L. EUZET

Zoologie

J. REMY

Géologie

Mme G. VERNET

Biologie animale

H. ANDRILLAT

Astronomie

P. DEMANGEON

Géologie

Ch. SAUVAGE

Botanique

A. BONNET

Botanique

J. ROUZAUD

Chimie

MAITRES DE CONFERENCES

H. CHRISTOL

Chimie

E. GROUBERT

Physique

Mme H. GUASTALLA

Biologie physico-chimique

J.P. LAFON

Mathématiques

A. STEINER

Psychophysiologie

G. LANATY

Chimie

C. DELOUPY

Physique

L. GRAMBAST

Botanique

R. GUUFRES

Chimie

F. PROUST

Géologie

A. BASSONPIERRE

Physique

A. MARTINEAU

Mathématiques

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. LEFRANC

Mathématiques

A. STURER

Mathématiques

Mle A. BAILLETTE

Mathématiques

SECRETAIRE PRINCIPAL

E. SIAU

A MES PARENTS

témoignage d'amour et de reconnaissance

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSERON

Professeur à la Faculté des Sciences
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de
Chimie de Montpellier
Membre Correspondant de l'Académie des Sciences

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFONT

Professeur à la Faculté des Sciences

A MON DIRECTEUR DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHRISTOL

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences

A V A N T P R O P O S

Que Monsieur le Professeur MOUSSERON trouve dans cette thèse le témoignage de ma profonde reconnaissance et ma respectueuse admiration. Je n'insisterai jamais assez sur le rôle que son enseignement de la chimie organique a joué dans mon orientation et ma formation scientifique. Après mes études d'ingénieur, il m'a fait l'honneur de me faire bénéficier d'un contrat avec le service des Poudres, contrat qui m'a permis de réaliser ce travail.

Que Monsieur le Professeur LAFONT qui a bien voulu siéger à ce jury et qui m'a guidé dans la réalisation du second sujet trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Christol a dirigé cette thèse. Il m'a patiemment guidé dans la réalisation et la rédaction de ce travail. Il m'a fait profiter de sa grande expérience pratique et de ses immenses connaissances. Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude.

Je remercie Mme Christol pour l'aide qu'elle m'a prodigué à maintes reprises au cours de ma thèse.

Mes camarades de laboratoires ont rendu ce travail agréable par l'atmosphère de cordialité et d'entr'aide qu'ils ont créé autour de moi. Qu'ils soient assurés de ma profonde sympathie.

J'adresse mes remerciements au personnel du laboratoire de microanalyses et au personnel du laboratoire de spectrographie de Mme Lafitte qui ont grandement facilité ce travail.

Je remercie la Direction des Recherches et Moyens d'Essais et son Directeur M. Malavard, qui m'a permis par son aide matérielle de mener à bien ce travail.

I N T R O D U C T I O N

Si les dérivés organo-phosphorés sont étudiés depuis le début du vingtième siècle, ils ne connaissent un énorme essor que depuis une vingtaine d'années.

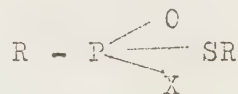
En effet leur intérêt et leurs applications se multiplient sans cesse; citons leur emploi comme solvants, plastifiants, insecticides, antioxygènes, additifs pour lubrifiants, médicaments, etc....

Sur le plan théorique ils constituent un chapitre fondamental des composés organo-métalloïdiques. Enfin les prolongements en chimie biologique sont essentiels avec les travaux sur la phosphorylation, sur les enzymes, etc...

Le travail que nous présentons ici est relatif à la chimie des thiophosphonates. Cette dénomination englobe les dérivés "thiono" I et les dérivés "thiolo" II :



I



II

Le groupe R étant un radical alcoyle ou aryle, les groupes Z et X étant les radicaux Cl, F, OR, SR, NR₂. Nous avons poursuivi trois buts principaux :

a) En appliquant les données théoriques déjà acquises (1) sur la solvolysé des composés organophosphorés, nous avons généralisé la méthode de synthèse des composés Z - P(Y) (Z')Cl par monosubstitution d'un des chlores de ZP(Y)Cl₂. Alors que S. Aubert (2) et M. Cayla (3) avaient étudié les chlorophosphates RO-P(O)(Z')Cl et chlorophosphonates R-P(O) (Z')Cl, nous abordons les chlorothionophosphonates R-P(S)(Z') Cl, (Z' = OR', SR', NR'₂). Dans le cadre de cette étude nous avons mis au point une méthode de synthèse des produits de départ RP(S)Cl₂.

Nous avons ensuite réalisé une nouvelle substitution nucléophile sur les produits monochlorés obtenus et donné la synthèse d'un certain nombre de produits RP(S)(Z')(X) (X = OR, NR₂, SR, OC₆H₄NO₂, F).

b) Nous avons étudié le passage par isomérisation de certains esters "thiono" RP(S)(OR')(Z) préparés en première partie en esters thiolo RP(O)(SR')(Z). L'isomérisation spontanée, thermique ou catalysée des esters "thiono" connue depuis une cinquantaine d'années (4, 5) commence à peine en ce moment à être généralisée, approfondie et interprétée.

Dans le cadre de cette étude nous avons été amenés à préparer un certain nombre de composés thiolo par voie directe c'est-à-dire à partir des dichlorophosphonates RP(O)Cl₂.

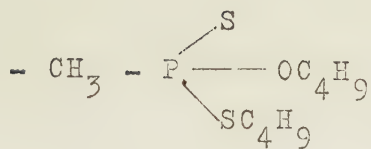
c) La stabilité des esters thiolo vis à vis des agents de solvolysé étant encore peu étudiée, nous avons entrepris l'étude théorique de l'hydrolyse du méthyl-thiophosphonate de O et S éthyle CH₃P(O)(OC₂H₅)(SC₂H₅). Afin de situer la réac-

tivité de ce produit nous avons abordé l'étude de l'hydrolyse de quelques phosphonates et thiolophosphonates voisins.

N O M E N C L A T U R E

Il n'existe pas, en France, de système complet de nomenclature des produits phosphorés. Nous avons utilisé un système assez similaire à celui que M. Cayla (3) et S. Aubert (2) utilisaient dans leur thèse. Ainsi nous nommerons :

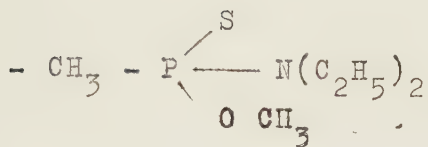
- $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ éthyldichlorophosphonate
- $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$ éthyldichlorothionophosphonate
- $(\text{CH}_3)_2\text{N} - \text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ N-diméthylamidodichlorothionophosphate
- $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{P} \begin{array}{l} \text{S} \\ \text{OCH}_3 \\ \text{Cl} \end{array}$ éthylchlorothionophosphonate de méthyle
- $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{P} \begin{array}{l} \text{S} \\ \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \text{Cl} \end{array}$ N-diéthylamido-éthylchlorothionophosphonate.
- $\text{C}_2\text{H}_5 - \text{P} \begin{array}{l} \text{S} \\ \text{S} \text{ C}_4\text{H}_9 \\ \text{Cl} \end{array}$ éthylchlorodithiophosphonate de S-butyle.
- $(\text{CH}_3)_2\text{N} \text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)_2$ N-diméthylamidothionophosphonate de méthyle.
- $\text{CH}_3 - \text{P} \begin{array}{l} \text{S} \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_2\phi \end{array}$ méthylthionophosphonate de méthyle et de benzyle.



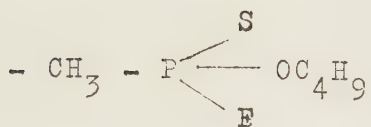
méthylthiophosphonate de O-butyle et S-butyle.



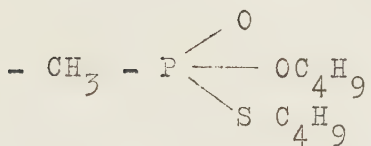
N-diéthylamido-N-pyrrolidinométhylthionophosphonate.



N-diéthylamido-méthylthionophosphonate de méthyle.



méthylfluorothionophosphonate de butyle



méthylthiophosphonate de O-butyle et S-butyle.



méthyldithiophosphonate de butyle.

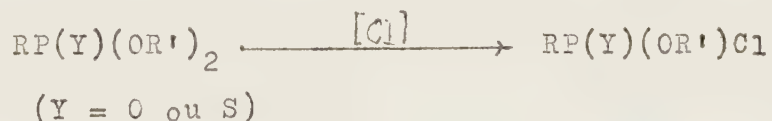
P R E M I E R E P A R T I E

SYNTHÈSE ET REACTIVITE DE CHLOROTHIONOPHOSPHONATES

Le but essentiel de cette première partie est la préparation d'alcoyl (ou aryl) thionophosphonates $RP(S)(Z)(Cl)$ ($Z = OR', NR'_2, SR'$). Ces produits qui ont un chlore réactif sont des agents de "phosphonylation" extrêmement précieux, pouvant conduire par substitution de ce chlore à une infinité de produits de type $RP(S)(Z')(X)$, produits dont les propriétés sont très variables et les applications multiples.

Ces composés monochlorés sont accessibles par des méthodes qui reposent sur le même principe fondamental : la différence de réactivité de deux fonctions liées au phosphore : diesters, dérivés dichlorés, etc... Il est bon de rappeler que cette différence de réactivité est mise en évidence par exemple par la valeur très différente des deux constantes de dissociation des acides correspondants $RP(Y)(OH)_2$.

- Une première méthode possible consiste à traiter un diester par un agent chlorant ($PCl_5, SOCl_2, COCl_2$ etc...)



Cette méthode a été appliquée avec succès à la synthèse de chlorophosphonates ($Y = O$). Les agents chlorants sont, soit le pentachlorure de phosphore (6, 7), soit le phosgène (8, 9), soit encore les chlorures de thionyle et d'oxalyle (7). Signalons que le phosgène permet en particulier d'obtenir les dérivés monochlorés avec d'excellents rendements et un haut

degré de pureté.

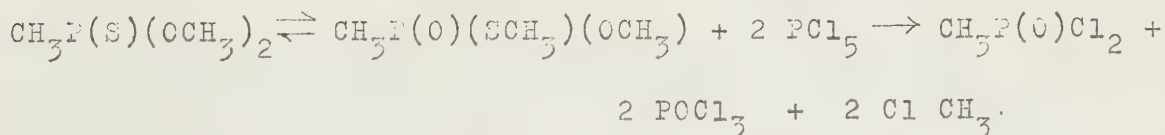
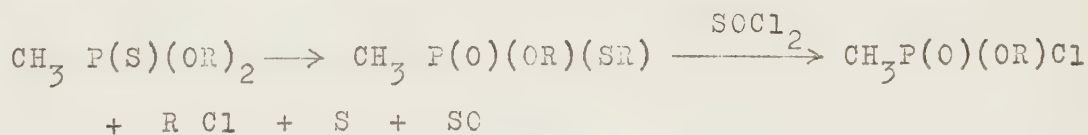
Par contre, dans la synthèse des dérivés "thiono", cette méthode est sujette à caution. Razumov et Markovitch (10) mentionnent l'obtention de $C_2H_5 P(S)(OC_2H_5)Cl$ par chloration du thionophosphonate de diéthyle dans un solvant non précisé.



Ce résultat est en contradiction avec les travaux de Pelchowitz (7) qui, étudiant de façon poussée les réactions de chloration, trouve des résultats aberrants pour les thionophosphonates.

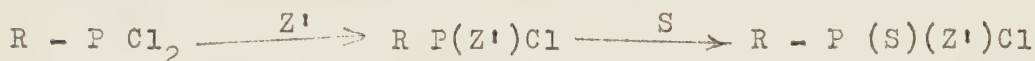
La chloration de divers esters par $SOCl_2$ et le chlorure d'oxalyle conduit à un mélange de dérivés monochlorés en $P(O)$ et de soufre libre.

Le traitement de $CH_3 P(S)(OCH_3)_2$ par PCl_5 donne un mélange de 93 % de $CH_3 P(O)Cl_2$ et 7 % de $CH_3 P(S)Cl_2$. L'auteur suppose dans tous les cas un équilibre thiono-thiolo qui se déplace vers la forme thiolo au fur et à mesure de la réaction :



Ces résultats sont confirmés par Cadogan (11).

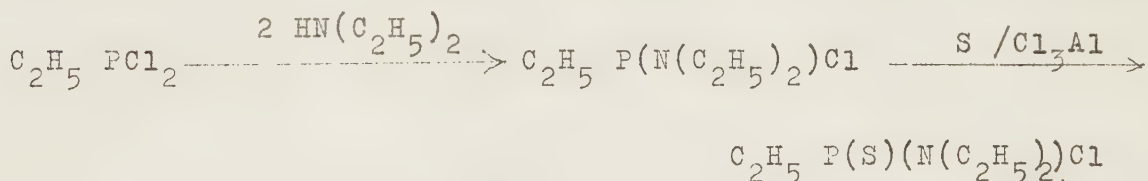
- Une autre méthode est basée sur la différence de réactivité des chlores d'une dichlorophosphine. Elle consiste en la monosubstitution par un réactif nucléophile suivie de sulfuration.



Hoffmann (12) a préparé toute une série de chlorothionophosphonates par action d'un alcool en présence de triéthylamine sur une dichlorophosphine. La fixation de soufre se fait ensuite sans que l'on isole le produit intermédiaire.



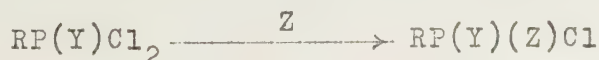
Arbuzov (13) a préparé $C_2H_5 P(S)(N(C_2H_5)_2)Cl$ par une réaction similaire, mais en isolant le produit intermédiaire.



C'est d'ailleurs l'unique exemple d'amidochlorothionophosphonate préparé par cette méthode.

Ce procédé est intéressant, mais il est limité par la difficulté d'accès aux dichlorophosphines et à la trop grande réactivité de ces produits à l'atmosphère ambiante

- Une dernière méthode basée aussi sur la différence de réactivité des chlores part directement des produits tétracoordonnés $RP(Y)Cl_2$ sur lesquels on fait réagir un réactif nucléophile



Cette méthode a été souvent utilisée pour les phosphonates ($Y = O$) et généralisée par H. Cayla (3) qui a substitué les radicaux OR' , NR'_2 , SR' .

Par contre, les travaux relatifs aux dérivés thiono sont encore rares. La réaction a été abordée à la même époque par Kabachnik (14) et Hoffmann (12).

Kabachnik et Godovikov (14) ont utilisé le méthyl-dichlorothionophosphonate comme produit de départ et la tri-éthylamine comme accepteur d'acide chlorhydrique. L'addition à température ambiante est suivie du reflux de l'éther. Les rendements donnés par les auteurs sont de l'ordre de 75 %.



Hoffmann (12) opérant dans les mêmes conditions que Kabachnik (14), mais en milieu benzénique, obtient les dérivés monochlorés souillés de dérivé dichloré initial et de diester. La purification par distillation abaisse les rendements de 50 % environ.

Ajoutons que Hersman. et Audrieth (15) ont préparé par cette méthode deux produits phénylés $C_6H_5 P(S)(OC_2H_5)Cl$ et $C_6H_5 P(S)(OC_6H_5)Cl$.

La littérature ne mentionne qu'un seul amide préparé par cette voie. La réaction est due à Petrov et ses collaborateurs (16) :



Une variante de cette réaction est proposée par Kabachnik (17), qui fait la réaction sur le dichloré en $P(O)$,

le monochloré obtenu étant ensuite traité par le pentasulfure de phosphore.

Les rendements indiqués sont faibles.



Signalons que Blair et Tolkmith (18) ont fait une étude poussée de la substitution des groupements aminés (ammoniac, hydrazine, amines primaires et secondaires) dans la série des thiophosphates $\text{ArO P}(\text{S})\text{Cl}_2$ (Ar = trichlorophényl). Ces auteurs ont dû modifier les conditions opératoires suivant la nature des amines et ont tiré des conclusions concernant la réactivité de ces amines.

C'est la dernière méthode partant des dichlorothionophosphonates que nous allons étudier. Avant d'aborder la réaction proprement dite nous décrirons les méthodes de synthèse des dichlorés de départ. Nous traiterons ensuite des données théoriques connues relatives aux réactions de substitution dans les composés organophosphorés. Ces données nous permettront d'une part de proposer des modes opératoires adéquats en fonction de la réactivité prévisible, et d'autre part d'interpréter nos résultats chaque fois que ce sera possible.

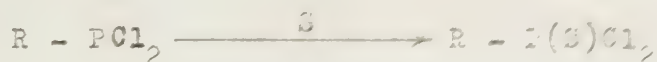
C H A P I T R E I

SYNTHÈSE DES DICHLORURES $Z P(S)Cl_2$

Dans ce chapitre nous étudierons essentiellement la synthèse des produits de départ, les alcoyl (ou aryl) dichlorothiophosphonates $R P(S)Cl_2$. Nous montrerons ensuite que la méthode utilisée peut être étendue à la synthèse de dérivés du type $(Z')P(S)(NR_2)Cl$ et en particulier $(NR_2)P(S)Cl_2$.

I - $Z = R$. SYNTHÈSE DES ALCOYL DICHLORTHIOPHOSPHONATES $R P(S)Cl_2$

La littérature nous fournit peu de méthodes de préparation de ces composés. Le procédé le plus classique consiste à fixer un atome de soufre sur une alcoyl (ou aryl) dichlorophosphine. Le réactif de sulfuration est généralement le soufre en fleur (19). Le sulfochlorure de phosphore a été utilisé pour les dérivés aromatiques (20).



Or, si les aryldichlorophosphines se préparent facilement, les alcoyldichlorophosphines sont d'obtention et de manipulation malaisées.

Un autre procédé théoriquement intéressant mais difficile à mettre en oeuvre consiste à pyrolyser le complexe $(R PCl_3)(Cl_4Al)$ en présence de soufre et de chlorure de potassium (21).



Seuls $CH_3 P(S)Cl_2$ et $C_2H_5 P(S)Cl_2$ ont été préparés par cette méthode.

Une dernière réaction due à Kabachnik (22) consiste à remplacer un atome d'oxygène par un atome de soufre dans les produits à liaison P-C tels que $RP(O)Cl_2$ et $R(R')P(O)Cl$. Le réactif utilisé est le pentasulfure de phosphore déjà très employé dans des réactions analogues en chimie organique classique :



METHODS UTILISEES

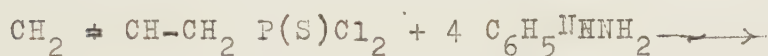
a) Synthèse de dérivés alcoylés :

Nous avons utilisé le procédé de Kabachnik (22) qui est remarquable par sa simplicité. Il consiste à chauffer à 150° pendant cinq heures en atmosphère inerte et sans solvant le dérivé dichloré en présence de pentasulfure de phosphore. Il ne reste plus ensuite qu'à distiller le produit et à le purifier éventuellement.

Les produits de départ ne présentent aucune difficulté de préparation. Nous avons appliqué le procédé de Kinnear et Perren (23) modifié par H. Cayla (3). La réaction en question est du type Friedel et Crafts :



Nous avons par sulfuration des dichlorophosphonates préparé une série de produits (voir tableau I). Les composés $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 \text{ P(S)Cl}_2$ et P(S)Cl_2 ne figurent pas à notre connaissance dans la littérature. Nous avons préparé leurs dérivés caractéristiques : dianilide ou diphénylhydrazide :



L'étude infra-rouge des produits obtenus montre une bande intense, parfois dédoublée, aux environs de 660 cm^{-1} , correspondant à la raie P(S) (25). Cependant, nous observons quelquefois dans les produits bruts une raie peu intense aux environs de 1250 cm^{-1} . Il s'agirait d'une fraction toujours inférieure à 5 % de RP(O)Cl_2 non transformé. Etant donné la grande réactivité des produits P(O) par rapport aux produits P(S) vis à vis des agents d'hydrolyse (24), nous avons été amenés à laver le distillat à l'eau froide en solution étherée. RP(O)Cl_2 très sensible à l'eau est détruit et RP(S)Cl_2 est obtenu extrêmement pur ce qui a été vérifié par voie spectrale.

Seul $\text{CH}_3 \text{ P(S)Cl}_2$ s'est avéré d'obtention délicate à l'état pur. En étudiant le spectre infra rouge de ce produit exempt de $\text{CH}_3 \text{ P(O)Cl}_2$ on observe une bande d'intensité faible à 750 cm^{-1} . Cette raie n'appartient pas au produit car à la suite de plusieurs distillations soignées on obtient en tête des fractions dans lesquelles elle est plus intense et en queue des fractions dans lesquelles elle a pratiquement disparu. Les données de la littérature (25) indiquent qu'il s'agirait de la raie P(S) du sulfochlorure de phosphore, ce produit se

formant dans une réaction parasite.

Kabachnik (22) et Pelchowicz (5) ne mentionnent pas la présence de PSCl_3 . Toutefois dans les spectres infra-rouge étudiés par Popov, Mastryukova, Rodionova et Kabachnik (25) on voit nettement la raie parasite à 750 cm^{-1} .

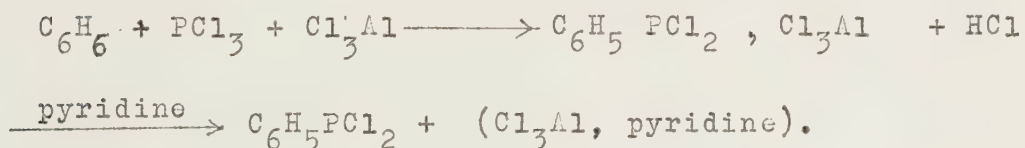
Afin de purifier $\text{CH}_3 \text{P(S)Cl}_2$, nous soumettons le produit à une distillation soignée en éliminant les fractions de tête.

Notons toutefois que suivant les qualités de pentasulfure utilisé, nous avons obtenu quelquefois du $\text{CH}_3 \text{P(S)Cl}_2$ spectrographiquement pur.

b) Synthèse de $\text{C}_6\text{H}_5\text{P(S)Cl}_2$

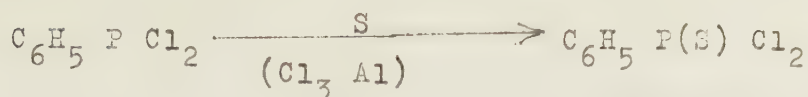
Il n'est pas possible de préparer le phényldichlorophosphonate $\text{C}_6\text{H}_5 \text{P(O)Cl}_2$ par la méthode de Kinnear et Perren (23). Les autres méthodes possibles sont peu pratiques (26). C'est pourquoi nous avons été amenés à préparer $\text{C}_6\text{H}_5 \text{P(S)Cl}_2$ par fixation de soufre sur la phényldichlorophosphine, elle-même beaucoup plus stable que les alcoyl dichlorophosphines.

Pour cela, nous avons utilisé la technique de Geffer (27) (méthode A) qui consiste à faire une réaction de Friedel et Crafts et à isoler la phényldichlorophosphine en complexant le chlorure d'aluminium par la pyridine :



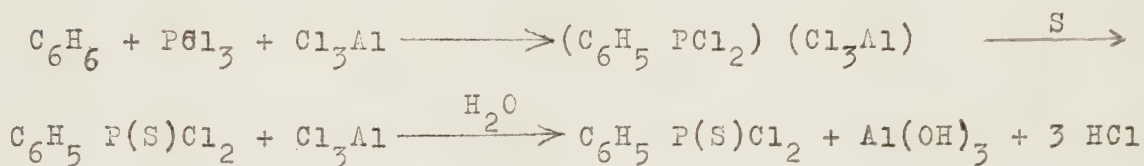
Nous avons ensuite pratiqué la sulfuration de $\text{C}_6\text{H}_5 \text{PCl}_2$ par le soufre en fleur à 170° et achevé la réaction

par addition d'une petite quantité de chlorure d'aluminium



Les rendements obtenus à partir du benzène sont de l'ordre de 55 %.

Nous avons ainsi préparé $\text{C}_6\text{H}_5 \text{ P(S)Cl}_2$ en une seule étape, en additionnant le soufre sur le complexe sans isoler $\text{C}_6\text{H}_5 \text{ PCl}_2$ (28) (méthode B).



Les phényldichlorothionophosphonates préparés par les deux méthodes ont des caractéristiques physiques (pt. d'ébullition, indice) et spectrales identiques.

Tous les alcoyldichlorothionophosphonates préparés (voir tableau I) et en particulier les homologues inférieurs sont lacrymogènes et irritent les voies respiratoires. Contrairement à leurs homologues en P(O) ils fument peu à l'air.

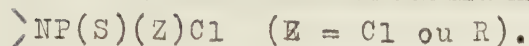
T A B L E A U I

Alcoyl (aryl) dichlorothionophosphonates $RP(S)Cl_2$

	R	Rt %	* ν P - S cm^{-1}
I	CH_3	40	669
II	C_2H_5	68	647 et 675
III	iC_3H_7	60	624 et 642
IV		55	667 et 683
V		65	675
VI	$CH_2 = CH - CH_2$	50	683
VII	C_6H_5	55 (A): 75 (B):	685

* Il s'agit du spectre I.R. pris sur le produit pur avec un spectrophotomètre Perkin Elmer 21 équipé d'un prisme KBr.

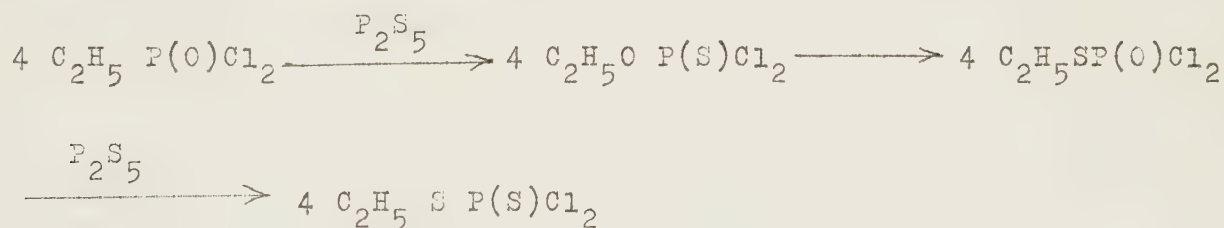
II - SYNTHÈSE D'AMIDOCHLOROTHIONOPHOSPHONATES ET PHOSPHATES



On peut supposer théoriquement que la substitution d'un atome d'oxygène par un atome de soufre ne se limite pas à R P(O)Cl_2 et $\text{R (R')} \text{P(O) Cl}$ et qu'elle peut s'appliquer à d'autres familles de composés phosphorés.

Yamasaki (29) a réalisé la sulfuration des dialcoyl phosphites $(\text{RO})_2 \text{P(O) H}$. Il obtient les produits attendus avec des rendements de l'ordre de 25 %. La réaction est difficile et les rendements faibles à cause de phénomènes secondaires de décomposition.

Récemment Kabachnik et ses collaborateurs (17) ont étendu avec succès la réaction à un certain nombre de composés : $\text{N(CH}_3)_2 \text{P(O)Cl}_2$, $\text{N(C}_2\text{H}_5)_2 \text{P(O)Cl}_2$, $\text{CH}_3 \text{P(O)(Cl)N(CH}_3)_2$, $\text{CH}_3 \text{P(O)(Cl)N(C}_2\text{H}_5)_2$, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}) \text{P(O)Cl}_2$, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_2 \text{P(O)Cl}$, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_3 \text{P(O)}$. Pour $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O}) \text{P(O)Cl}_2$ le résultat est innattendu, car il se forme $\text{C}_2\text{H}_5 \text{S P(S)Cl}_2$. Il y aurait intermédiairement isomérisation thiono-thiolo :



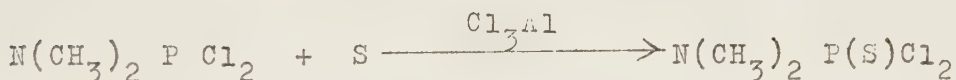
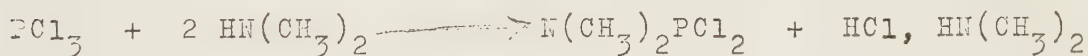
Parallèlement à Kabachnik (17) nous avons réalisé la sulfuration de dérivés du type $\text{R}_2\text{NP(O)Cl}_2$ ($\text{R}_2\text{N} = (\text{CH}_3)_2\text{N}$, pipéridino et pyrrolidino). Contrairement à cet auteur, nous constatons que la réaction est plus rapide que pour R P(O)Cl_2 . Elle nécessite un temps de chauffage moins prolongé et une température moins élevée (2 h 30 à 140° environ). Les rendements assez constants varient entre 50 et 55 % (voir tableau 2).



Les produits obtenus sont d'indice plus élevé que les produits de départ. Les spectres infra rouge présentent une raie forte et large vers 680 cm^{-1} qui est bien caractéristique de la liaison P(S) (voir tableau 2).

On notera d'ailleurs qu'en passant de R P(O)Cl_2 à $\text{R}_2\text{N P(S)Cl}_2$ la fréquence de vibration de valence de la liaison P(S) passe de 660 à 680 cm^{-1} traduisant ainsi la différence d'effet inductif entre R et R_2N .

Nous avons refait la synthèse de $\text{Me}_2\text{NP(S)Cl}_2$ en utilisant la méthode d'Arbuzov et Yarmukhametova (30), afin de confirmer la valeur de la réaction de sulfuration.



Nous avons pu ainsi confirmer que les produits obtenus par les deux voies ont des caractéristiques spectrales et physiques identiques.

Nous avons enfin appliqué la réaction de sulfuration au produit $\text{CH}_3 \text{ P(O)(Cl) N(C}_2\text{H}_5)_2$. Contrairement à Kabachnik,⁽¹⁷⁾ nous constatons que la réaction est très rapide. Notre rendement est de 35 % contre 18 % indiqué par Kabachnik (17). Nous avons caractérisé ce produit par son spectre I.R. et sa phénylhydrazide P-F- 85°

T A B L E A U II

Amidochlorothionophosphonates et phosphates

$>N P(S) (Z)Cl$ ($Z = Cl$ ou R)

:	:	:	:	:	:
:	:	NR_2	:	Z	:
:	:		:	$Rt \%$	:
:	:		:	ν	:
:	:		:	$P - S \text{ cm}^{-1}$	:
:	:		:		:
:	VIII	$N CH_3$	:	Cl	:
:			:	50	:
:			:		:
:	IX		:	Cl	:
:			:	45	:
:			:		:
:	X		:	Cl	:
:			:	54	:
:			:		:
:			:		:
:	XI	$N(C_2H_5)_2$	:	CH_3	:
:			:	35	:
:			:		:
:			:		:

C H A P I T R E I I

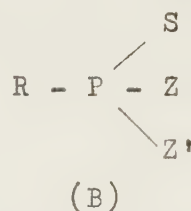
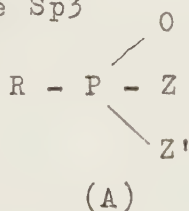
INTRODUCTION A LA SOLVOLYSE DES DERIVES ORGANOPHOSPHORES

--

I - STRUCTURE

Avant d'envisager toute étude de réactivité des composés organo-phosphorés, il nous faut rappeler quelques données essentielles touchant à la structure de ces molécules.

Les phosphonates (A) et thionophosphonates (B) présentent une structure tétraédrique où l'atome de phosphore est hybridé Sp^3



D'après Van Wazer (31) les phosphonates renferment en moyenne une énergie supplémentaire correspondant à une liaison π . Pauling (41) calcule que pour une liaison $P(O)$ isolée il y aurait 20 % de liaison π compte tenu de la différence d'électronégativité entre le phosphore et l'oxygène ($\Delta = 1,4$).

Considérant les fréquences d'absorption de la bande phosphoryle d'un grand nombre de produits, Bell (32) affirme que la proportion de liaison π dans une liaison P(O) est très variable. Elle est maximum pour $F_3P(O)$ et nulle pour $P_2O_5(O)$. Il existe donc un type de liaison π faite du recouvrement de l'orbitale p de l'oxygène et de l'orbitale d du phosphore. Cette liaison dite $p\pi d\pi$ est différente de la liaison π des dérivés carbonylés. En particulier elle possède une énergie de résonance beaucoup plus faible : environ 20 kilocalories (33) soit le quart de l'énergie de résonance de la liaison $C=O$ (70 à 80 kilocalories). D'autre part, le fait que la molécule soit tétraédrique et non planaire diminue dans une large mesure les possibilités de conjugaison (34, 35).

Les thionophosphonates ont été beaucoup moins étudiés que les phosphonates. Selon Pauling (41) la différence d'électronégativité entre P et S étant très faible ($\Delta = 0,4$) le pourcentage de liaison ionique est négligeable. Ce point de vue est confirmé par Christen et Hooge (36).

Si l'on compare les chlorophosphonates aux chlorures d'acides organiques et aux halogénures d'alcoyle on constate :

1°) Que les chlorures d'acides phosphoniques ont la structure tétraédrique des halogénures d'alcoyle mais ont de plus une liaison $p\pi d\pi$ plus ou moins importante suivant que l'on passe de P(O) à P(S).

2°) Qu'ils diffèrent des chlorures d'acides organiques possédant un carbone Sp^2 planaire et une liaison de type différent, dont l'énergie est beaucoup plus importante. Dans ces produits la conjugaison est beaucoup plus prononcée.

2 - SOLVOLYSE

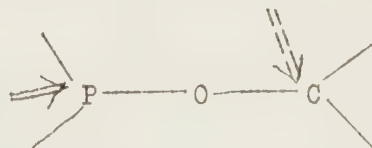
Par "solvolyse" d'un composé organophosphoré (Z) P(X)(X)(X') nous entendrons par extension toute réaction de substitution d'un des radicaux X par un nucléophile (ZH= OH₂, ROH, R₂NH, RSH). Quand le produit phosphoré est un chlorure d'acide, on emploie souvent le terme de "phosphorylation" pour la série des phosphates, ou de "phosphonylation" dans la série des phosphonates.

A - ORDRE DE REACTION

A l'heure actuelle, il ne fait pas de doute que les réactions de substitution nucléophile dans les produits phosphorés soient des réactions bimoléculaires rappelant les réactions SN₂. La preuve est donnée par l'ordre de réaction dans l'hydrolyse alcaline des esters (37) et par l'effet de la grosseur des substituants dans l'aminolyse et l'alcoolyse (38).

B - LIEU DE RUPTURE

Dans le cas de l'hydrolyse alcaline d'esters phosphoniques on peut se demander si le centre électrophile est le carbone ou le phosphore. Or l'hydrolyse d'esters d'alcools actifs indique la rétention de configuration des alcools (39). La liaison O-C n'est pas rompue et l'attaque se fait bien sur l'atome de phosphore.



C'est aussi sur l'atome de phosphore que se fait la substitution nucléophile du chlore.

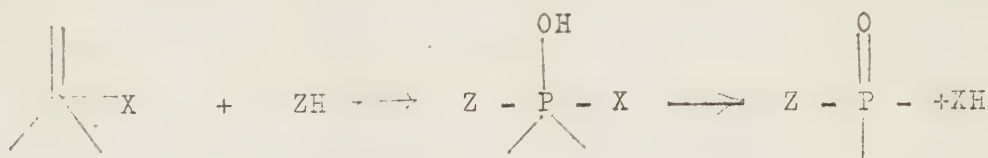
Il est très compréhensible que le phosphore soit le centre électrophile de la molécule étant donné sa différence

d'électronégativité avec l'oxygène. La réaction de substitution nucléophile sera donc une réaction SN_{2P} .

C - MECANISME

Trois mécanismes assez différents peuvent être envisagés.

1°) Un premier mécanisme suppose l'addition du réactif sur la double liaison $P(=O)$ suivie d'une dissociation :



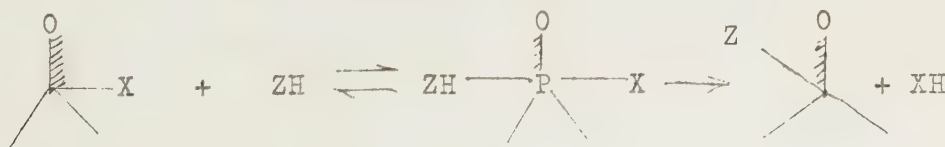
Dostrovsky et Halmarinn ont démontré que ce mécanisme n'est pas valable (40), ce qui était prévisible du fait de la nature particulière de la double liaison de ces produits.

2°) On peut supposer un mécanisme de substitution nucléophile en une seule étape identique à celui de la solvolysé des halogénures d'alcoyle.



Ce mécanisme qui n'est infirmé par aucune donnée expérimentale semble toutefois discutable car il ne tient pas compte de la liaison $p \pi$ d π et de la possibilité qu'a l'atome de phosphore de mettre en jeu ses orbitales d.

3°) Le troisième mécanisme fait intervenir la formation d'un vrai intermédiaire instable sans ouverture du doublet. L'ion halogénure serait éliminé dans une seconde étape. Moyennant certaines approximations, la loi de vitesse serait une loi du second ordre (38).



Ce dernier mécanisme aussi plausible que le précédent a l'avantage de mieux cadrer avec la structure électronique du substrat.

De toutes façons, nous remarquerons avec Hudson et Keay (42) que sans devoir opter de manière définitive entre les deux derniers mécanismes, on peut discuter de manière valable des réactions de solvolysse des produits phosphorés.

D - FACTEURS MOLÉCULAIRES INFLUANT SUR LA REACTIVITE :

1°) Effets électroniques

a) Effets inductifs

La polarisabilité de l'atome de phosphore est plus grande que celle de l'atome de carbone, ceci en raison des couches électroniques plus nombreuses. Les effets inductifs des groupes liés au phosphore auront donc une plus grande importance.

Une des conséquences du rôle des effets inductifs des substituants est la variation de la fréquence d'absorption de la liaison P(O) en fonction de l'électronégativité de ces groupes. On a ainsi les résultats suivants :

	<u>P=O</u>
P(O) F ₃	7,07
P(O) (C ₂ H ₅ O) ₃	7,8
P(O) (CH ₃) ₃	8,5

Nous avons d'ailleurs observé (nous aurons l'occasion de refaire cette remarque) que la liaison P(=) subit le même type de variation .

Une autre conséquence est le rapport direct entre l'acidité des acides phosphoriques et l'effet inductif, comme l'indiquent les valeurs données par Kabachnik (40) (cf. tableau III).

Tableau III - pK d'acides phosphoriques (43)

	pK ₁	pK ₂	pK
$(\text{CH}_3\text{O})\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	1,54	6,31	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 1,25
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	1,61	6,62	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 1,36
$\text{CH}_3-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	2,38	7,74	$(\text{CH}_3)_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 3,08
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	2,43	8,05	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 3,29
$\text{ClCH}_2-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	1,40	6,3	$(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 3,46
$\text{Cl}_2\text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$	1,14	5,61	$(\text{iC}_3\text{H}_7)_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})$ 3,56

b) Effets de conjugaison.

Nous avons vu que la conjugaison est très faible dans les produits à liaison P(O) du fait de la nature particulière de la liaison p_{π} d π . Nous verrons quel peut être néanmoins le rôle de cette conjugaison.

2°) Effets stériques

Bien que le rayon de phosphore soit plus grand que

celui du carbone, une stéréochimie différente accentue le rôle des effets stériques. En effet on voit nettement dans le tableau IV, le rôle inhibiteur de l'encombrement stérique sur la première acidité de l'acide trichlorméthyl phosphonique (43) alors que cet effet ne joue pas pour l'acide trichloracétique.

Tableau IV

	pK_1		pK
$CH_3-P(O)(OH)_2$	2,38	CH_3-COOH	4,75
$ClCH_2-P(O)(OH)_2$	1,4	$ClCH_2COOH$	2,54
$Cl_2CH-P(O)(OH)_2$	1,14	$Cl_2CHCOOH$	1,3
$Cl_3C-P(O)(OH)_2$	1,63	Cl_3CCOOH	6,7

3°) Effets des substituants.

Quand on considère la solvolysé d'une molécule $(Z)P(Y)(X)(Z')$ il faut établir au départ une distinction entre les groupes fixes Z , Z' et Y qui influent sur la réactivité par des effets électroniques ou stériques et le radical sortant X pour lequel interviennent d'autres facteurs et en particulier la stabilité de la liaison $P-X$.

a) Effet des radicaux fixes

*1 - Comparaison entre les groupes

R, OR et NR_2 :

Une comparaison valable de l'influence de ces

trois radicaux ne peut être faite qu'à effet stérique équivalent. On considèrera donc des molécules "homomorphes"⁽⁴²⁾ c'est-à-dire possédant des radicaux de grosseur à peu près équivalente. D'après tous les auteurs (37, 38, 42, 44) qui ont étudié la solvolysé des composés organo-phosphorés, l'ordre de réactivité est le suivant, à effet stérique équivalent :



Hudson et Keay (42) ont effectué les cinétiques d'hydrolyse d'une série homomorphe : $(C_2H_5)_2P(O)Cl$, $C_2H_5(CH_3O)P(O)Cl$, et $(CH_3O)_2P(O)Cl$. Si l'on ne tenait compte que de l'effet inductif, le remplacement de Et par OCH_3 devrait augmenter la réactivité en accroissant la charge positive partielle sur l'atome de phosphore ($R \rightarrow P$, $R\ddot{O} \leftarrow P$). Or le tableau V indique le contraire.

Tableau V

	$(C_2H_5)_2P(O)Cl$	$C_2H_5(CH_3O)P(O)Cl$	$(CH_3O)_2P(O)Cl$
$10^3 K_1$	1500	98	1,75
E	7,3	8,4	10,6
$\log_{10} P_Z$	5,9	5,7	5,7

Il y a donc un effet supplémentaire qui est pour le groupe RO , l'effet de conjugaison du doublet libre de l'oxygène : $R\ddot{O}-P=O$. Cette conjugaison a pour effet de stabiliser la molécule de départ en élevant l'énergie d'activation. Cet effet de conjugaison l'emporte sur l'effet inductif.

La comparaison entre OR et NR₂ reste théorique car on n'a pas pu comparer des produits absolument homomorphes (44). Cependant, tous les auteurs (38,42, 44) s'accordent sur le fait qu'à encombrement stérique quasi-égal l'ordre de réactivité est le suivant :



En effet, non seulement l'effet -I de l'oxygène est supérieur à celui de l'azote, ce qui accroît la charge positive partielle du phosphore, mais de plus l'azote fait intervenir une conjugaison plus importante ce qui stabilise la molécule au départ.

Au sein d'un même groupe RO par exemple, la nature du radical R intervient à la fois par les effets stériques et électroniques pour faire varier la réactivité. Nous envisagerons l'évolution au sein des divers groupes pris séparément.

*2 - Groupement R :

Hudson et Keay (37) ont étudié l'hydrolyse basique d'alcoyl phosphonates d'isopropyle $RP(O)(OC_3H_7)Cl$ et établi le tableau VI :

Tableau VI

R	CH ₃	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	t. C ₄ H ₉
vitesse relative	1	0,16	0,062	0,039	0,002
E	14,9	16,2	15,9	16,2	
10 ⁻⁵ PZ	2,7	2,85	0,75	0,69	

La décroissance de la vitesse d'hydrolyse est parallèle à l'augmentation de l'effet +I.



L'importance de l'effet inductif est confirmée par l'augmentation de l'énergie d'activation quand on passe de $\text{R}=\text{CH}_3$ à $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9$.

Il est par contre très difficile d'apprécier la part des effets stériques, même dans le cas des butyl et tertio-butyl phosphonates, car à un effet stérique considérable s'ajoute une modification importante de l'effet inductif.

* 3 - Groupements OR :

On constate que plus on augmente la taille de R dans le groupe "alcoxy" plus la réactivité diminue. Les chiffres indiqués par Dostrovsky (38) dans l'hydrolyse des méthyl chlorophosphonates $\text{RP}(\text{O})(\text{OR})\text{Cl}$ sont caractéristiques (tableau VII).

Tableau VII : hydrolyse de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OR})\text{Cl}$

R	CH_3	C_2H_5	C_3H_7
10^3 K	176	87,6	41,2
E	8,3	8,5	8,7
$\log_{10} \text{ P}_Z$	5,9	5,8	5,4

Cette décroissance est liée en partie à l'accroissement de l'effet + I de R. Mais le facteur stérique n'est pas négligeable. C'est ce qui explique que quand on passe de la série des méthyl phosphonates à la série des éthyl phosphonates la chute de vitesse soit beaucoup plus rapide comme l'indique le tableau des vitesses relatives (Tableau X)

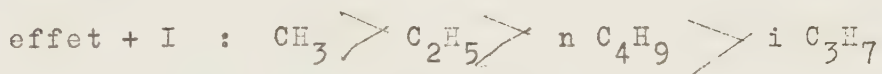
Tableau X

Me	$O_n C_3H_7$	:	$O C_2H_5$	:	$O CH_3$	1 : 2 : 4
Et	$O_n C_3H_7$	:	$O C_2H_5$	:	$O CH_3$	1 : 4 : 13

* 4 - Groupement NR_2 :

Heath (44) a étudié l'hydrolyse d'une série de fluorodiamidates $(RR'N) (R_1R'_1N)P(O)F$ et tire les conclusions suivantes :

1°) La vitesse décroît avec l'augmentation de l'effet + I donneur d'électrons des radicaux liés à l'azote :



Le tableau XI rend compte de la chute de vitesse parallèle à l'augmentation de l'énergie d'activation.

Tableau XI - Hydrolyse de $(RR'N)(R_1R'_1)P(O)F$

R	R'	R ₁	R' ₁	k(25°)	E
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	17,6	11,2
CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	12,3	11,4
CH ₃	CH ₃	H	C ₄ H ₉	11,1	11,4
CH ₃	CH ₃	H	iC ₃ H ₇	8,43	11,9

2°) L'effet stérique est particulièrement net ; quand on passe de $(iC_3H_7)_2N(CH_3)_2P(O)F$ à $(N(CH_3)_2)_2P(O)F$ la vitesse décroît de 2000 fois, ce qu'il est difficile d'expliquer par une différence d'effet inductif. L'examen des modèles moléculaires montre qu'une telle molécule comprenant quatre liaisons N-C est absolument rigide.

* 5 - Différence entre O et S :

Nous avons vu que le phosphore de la liaison phosphoryle est très sensible aux réactifs nucléophiles du fait de la différence d'électronégativité entre P et O ($\Delta = 1,4$). L'écart entre P et S ($\Delta = 0,4$) étant plus réduit, on peut s'attendre à ce que les produits à liaison P(S) soient beaucoup moins réactifs. Ceci est vérifié par le tableau donné par Heath (44) :

Tableau XII
Hydrolyse de $(RC)_2P(Y)(OR')$

R	R'	K ₂	
		0	5
p.C ₆ H ₄ NO ₂	CH ₃	34	1,4
C ₂ H ₅	p.C ₆ H ₄ NO ₂	0,52	57.10 ⁻²
p.C ₆ H ₄ NO ₂	C ₂ H ₅	4,3	0,4

b) Effet des radicaux sortants

1°) Halogènes.

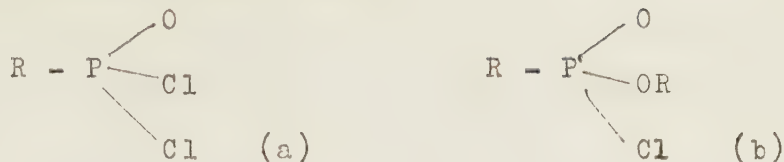
Considérons la molécule $(Z)(Z')P(O)(X)$ dans laquelle X est un halogène. Selon Heath (44) la substitution de cet atome est aisée pour deux raisons distinctes:

- La force de l'acide XH conjugué avec l'ion X^- ,
En effet on constate généralement que plus l'acide conjugué avec la radical sortant est fort, plus le radical X s'élimine facilement.

- L'électronégativité élevée du groupe X qui induit une charge positive importante sur l'atome de phosphore, ce qui accroît la réactivité de la molécule vis à vis du nucléophile attaquant.

Ainsi, il apparaît évident que la réactivité des alcoyl dichlorophosphonates (a) et des alcoyl chlorophospho-

nates (b) est très différente.



La première molécule renferme deux groupes électro-négatifs, tandis que la seconde renferme un seul chlore et un radical OR dont l'effet principal est de stabiliser la molécule par conjugaison.

C'est ce qui explique que l'on parvienne dans des conditions expérimentales données à substituer un chlore par un groupe OR sans toucher au second ; Dès qu'il se trouve dans le milieu réactionnel un mélange de (a) et (b), le produit (a) réagit préférentiellement.

2°) Groupe SR.

L'aptitude du groupe SR à s'éliminer et les facteurs qui facilitent son élimination sont très controversés (58). Ayant réalisé nous-mêmes des cinétiques d'hydrolyse d'esters thiole, nous discuterons plus longuement de ce problème dans un prochain chapitre.

4°) Effet des réactifs nucléophiles

Quand on considère l'approche d'un réactif nucléophile d'une molécule organophosphorée, il faut envisager deux facteurs essentiels.

Basicité du réactif :

Plus un réactif est basique et plus son approche du centre électrophile de la molécule est facilitée. Ainsi à encombrement stérique équivalent les amines seront plus réactives que les alcools.

Grosueur du réactif

Les questions d'encombrement stériques sont essentielles du fait d'un complexe de transition pentacoordonné.

La substitution par les thiols n'ayant pas fait l'objet de mesures quantitatives, nous allons étudier l'effet des alcools et des amines en tant que réactifs nucléophiles.

a) Effet des alcools :

Hudson et Keay (42) ont étudié la solvolysé dans l'acétone de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{Cl}$ par une série d'alcools. Ils obtiennent les résultats suivants : (tableau XIII)

Tableau XIII - Solvolysé de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{Cl}$.

	CH_3OH	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	$\text{iC}_4\text{H}_9\text{OH}$	$\text{iC}_3\text{H}_7\text{OH}$	$\text{tC}_4\text{H}_9\text{OH}$
$10^3 \text{K}(\text{mm}^{-1})$	10,3	5,07	6,72	1,47	1,68
E	8	7,3	7,4	6,9	6,3
$\log_{10} \text{PZ}$	3,88	3,07	3,23	2,26	1,86

On note une chute de vitesse quand on passe du méthanol à l'alcool isopropylique bien que la basicité des alcools aille en augmentant. Les auteurs en déduisent que l'encombrement stérique a un effet qui dépasse celui de la basicité. Par contre l'alcool tertibutylique est plus réactif que l'alcool isopropylique ce qui indique que dans ce cas la

différence de basicité l'emporte sur la différence d'effet stérique.

b) Effet des amines :

Dostrovsky et Halmann (38) ayant étudié l'aminolyse en milieu benzénique du chloro phosphate de diisopropyle font les observations suivantes :

1 - Les amines secondaires réagissent beaucoup plus lentement que les amines primaires bien que ces dernières soient moins basiques (voir tableau XIV).

2 - Les amines à radicaux linéaires sont plus réactives que les amines à radicaux ramifiés. Ainsi la di-n butylamine est 100 fois plus réactive que la di-sec butylamine.

3 - L'aniline réagit 500 fois moins vite que la diéthylamine malgré son faible encombrement stérique. Le peu de réactivité de cette amine est attribué à sa faible basicité.

Une corrélation entre la réactivité des amines et leur encombrement stérique a été faite par de nombreux auteurs (46,47, 48).

5°) Autres facteurs influant sur la réactivité

a) Polarité du solvant.

Dostrovsky (38) souligne que lorsque les charges électriques sont plus dispersées dans le complexe de transition que dans le substrat le solvant ionisant accélère la réaction. Ce phénomène est appelé solvatation du complexe de transition.

Tableau XIV - pK_a d'amines (49, 50, 18)

	pK _a		pK _a
Pyrrolidine	11,3	Triméthylamine	9,8
Pipéridine	11,12	Ammoniac	9,27
Diéthylamine	11	Morpholine	8,36
Triéthylamine	11,72	Pyridine	5,19
Diméthylamine	10,7	Aniline	4,57
Ethylamine	10,67	Phénylhydrazine	5,2

b) Basicité du milieu

Etant du type SN₂, la réaction sera fortement accélérée par une augmentation de basicité du milieu. Ainsi les chlorophosphonates s'hydrolysent 1000 fois moins vite dans l'éthanol aqueux et ceci bien que les pouvoirs ionisants soient les mêmes (42).

De même l'addition d'éléments basiques, tels que les amines tertiaires, accélère la réaction (38).

c) Effet de sel

L'addition de sels dans le milieu réactionnel accélère la réaction de façon plus ou moins importante.

d) Effet de la température

L'élévation de température augmente la vitesse de réaction. Cependant cette augmentation est variable suivant la nature des produits.

e) Effet de la concentration

La réaction étant bimoléculaire, il est évident que plus la concentration des éléments en réaction sera élevée plus la réaction sera rapide.

CONCLUSION

La réactivité d'un produit organo-phosphoré est la résultante d'effets électroniques et stériques.

1°) A effet stérique égal, la réaction de substitution nucléophile sera de plus en plus difficile dans l'ordre suivant : RP(O)Cl_2 , ROP(O)Cl_2 , $\text{R}_2\text{NP(O)Cl}_2$, RP(S)Cl_2 , ROP(S)Cl_2 , $\text{R}_2\text{NP(S)Cl}_2$.

2°) A l'intérieur de chaque groupe la réaction sera de plus en plus difficile suivant que l'on passe de $\text{R} = \text{CH}_3$ à $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, C_3H_7 , C_4H_9 , iC_3H_7 , $\text{t.C}_4\text{H}_9$.

Cette variation est fonction des effets inductifs et stériques de R, car les effets électromères restent les mêmes à l'intérieur de chaque groupe.

2°) A encombrement stérique égal les amines seront des nucléophiles plus réactifs que les alcools, ceci en fonction de leur basicité plus élevée.

A l'intérieur de chaque groupe de nucléophiles la réactivité variera surtout en fonction de l'encombrement stérique dû aux groupes R et dans une plus faible mesure en fonction des effets électroniques qui agiront sur la basicité.

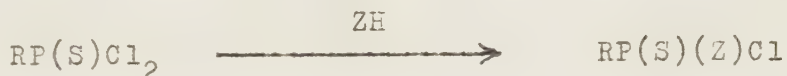
Les vitesses de réaction pourront être accélérées par une élévation de température ou par la basicité du solvant.

C'est en nous basant sur l'importance de ces divers facteurs que nous essayerons d'adapter un mode opératoire efficace dans la synthèse de composés thionophosphorés monochlorés.

C H A P I T R E III

SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS MONOCHLORES $R-P(S)(Z)Cl$

Nous en arrivons ainsi à l'étude des réactions de substitution d'un chlore des dichlorothionophosphonates par les radicaux OR , SR , NR_2 .



1 - SYNTHÈSE DES CHLOROTHIONOPHOSPHONATES D'ALCOYLE $RP(S)(OR')Cl$

La réaction que nous utilisons pour préparer les chlorothionophosphonates d'alcoyle consiste à faire réagir un alcool sur le dérivé dichloré en présence d'une base tertiaire comme accepteur d'acide chlorhydrique :



Nous avons vu que les produits à liaison $P(S)$ sont beaucoup moins réactifs que les produits à liaison $P(O)$. C'est pourquoi au lieu de pratiquer l'addition à 0° comme le faisait Cayla (3), nous opérons à température ambiante et

faisons suivre l'addition de trois heures environ de reflux de l'éther.

Nous avons indiqué aussi, dans le précédent chapitre, que la basicité du milieu influe grandement sur la vitesse de réaction qui est du type SN_2 . Nous avons donc été amenés à utiliser la triéthylamine ($pK_a = 10,7$) au lieu de la pyridine ($pK = 5,19$) comme accepteur d'acide chlorhydrique. Les rendements en sont améliorés.

Malgré ces deux modifications du facteur température et du facteur basicité du milieu, conformément aux résultats d'Hoffmann (12) et contrairement aux données de Kabachnik (14) nous n'avons jamais substitué quantitativement le 1^{er} chlore. Nos produits monochlorés bruts sont souillés de quantités plus ou moins importantes de dichloré. Nous n'avons jamais, par contre, relevé de trace de diester. L'existence de dichloré résiduel est révélée très facilement par l'étude spectrale car les raies $P(S)$ des composés dichlorés et monochlorés sont nettement distinctes (14) (25). La raie $Sp(S)$ des dichlorés se situe aux environs de 660 cm^{-1} , celle des monochlorés vers 630 cm^{-1} ; ainsi pour $CH_3P(S)(OCH_3)Cl$ nous avons relevé à côté d'une bande à 627 cm^{-1} une autre bande peu intense à 669 cm^{-1} appartenant à $CH_3P(S)Cl_2$.

De la considération de l'indice de réfraction du mélange de composés monochlorés et dichlorés obtenu, nous avons pu apprécier avec une bonne approximation les quantités de dichloré résiduel. Il suffit pour cela de connaître l'indice des produits purs et de faire l'hypothèse de linéarité dans l'évolution des indices. Ainsi un mélange d'indice 1,512 (20) de $CH_3P(S)(OCH_3)Cl$ ($n_D^{20} = 1,499$) et $CH_3P(S)Cl_2$ ($n_D^{20} = 1,552$) contient environ 25 % de dichloré résiduel.

Par cette méthode nous avons trouvé que les proportions en composés dichlorés augmentent graduellement quand on passe du produit (XII) au produit (XV) et de (XVI) à (XIX). Ils varient de 5 % pour $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)\text{Cl}$ à 35 % pour $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)\text{Cl}$, de 10 % pour $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)\text{Cl}$ à 50 % pour $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)\text{Cl}$.

Quand le radical R du dichlorothionophosphonate est secondaire (isopropyle, cyclopentyle, cyclohexyle), il nous a été pratiquement impossible de substituer un chlore. Nous récupérons le dérivé dichloré de façon quasi quantitative. Si par contre on utilise l'alcoolate de sodium en quantité stoechiométrique comme agent nucléophile on obtient un mélange de diester, de monoester chloré et de composé dichloré initial. Ce fait est lié à la trop grande réactivité du nucléophile : ici l'ion alcoolate.

Enfin, lorsque nous avons tenté de faire réagir $\text{RP}(\text{S})\text{Cl}_2$ (R étant un radical primaire) sur l'alcool isopropylique, il nous a été impossible de substituer le premier chlore. On récupère $\text{RP}(\text{S})\text{Cl}_2$.

Purification des dérivés monochlorés

Le fait que la réaction de substitution par les radicaux "alcoxy" ne soit pas totale nous a amené à considérer le problème de la purification des monochlorés obtenus.

Du fait de la différence appréciable de point d'ébullition entre les dichlorothionophosphonates et les composés monochlorés, les produits (XIV), (XV), (XVIII) et (XIX) peuvent être purifiés par distillation soignée.

Tableau XV - Chlorothionophosphonates d'alcoyle (RP(S)(OR')Cl

	R	R'	Rt brut	après purification	P(S)
XII	CH ₃	CH ₃	75	58	627
XIII	CH ₃	C ₂ H ₅	65	38	631
XIV	CH ₃	C ₃ H ₇ n		50	635
XV	CH ₃	C ₄ H ₉		55	634
XVI	C ₂ H ₅	CH ₃	55	40	636
XVII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	60	25	633
XVIII	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ n		35	623 à 645
XIX	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉		28	

Par contre pour les composés (XII), (XIII), (XVI) et (XVII) la purification par distillation est impraticable. Nous avons mis au point un procédé chimique qui fait intervenir la réactivité différente des dérivés monochlorés et dichlorés.

Après avoir apprécié, par considération de l'indice de réfraction, la quantité de dichloré dans l'échantillon à purifier, on fait réagir à froid une quantité d'amine secondaire (diéthylamine ou pyrrolidine) correspondant à cette quantité de dichloré. L'amine réagit préférentiellement sur le dichloré conduisant à une amide chlorée à point d'ébullition élevé.



Par distillation on récupère alors le monochloré pratiquement pur. Nous avons utilisé la diéthylamine pour les composés (XIV) et (XV) et la pyrrolidine pour les composés (XVIII) et (XIX).

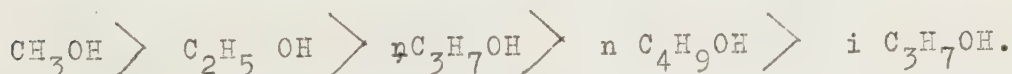
Considération des résultats obtenus :

Nous constatons (tableau XV) que suivant les dichlorés RP(S)Cl_2 de départ et par rapport au même alcool les rendements décroissent dans le sens :

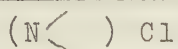


Ces résultats concordent avec les données générales que nous avons exposées sur l'effet du groupement R.

De même, nous avons pu vérifier comme il était prévu que les rendements diminuent dans le sens suivant, lorsque le radical du nucléophile (l'alcool) est modifié :



2 - SYNTHÈSE DES N-DIALCOYLAMIDO CHLOROTHIONOPHOSPHONATES R-P(S)



La réaction envisagée est analogue à celle que nous avons appliquée pour les monoesters. Une molécule d'amine est utilisée comme nucléophile et l'autre comme accepteur d'acide chlorhydrique.



En nous basant sur les notions générales énoncées dans le chapitre précédent nous pensions à priori que la substitution du chlore par un groupe amino devait être plus facile que par un groupe alcoxy, étant donné la basicité plus grande des amines jouant le rôle de nucléophile.

En effet, nous avons pu accéder à un grand nombre d'amides chlorés en utilisant d'une part tous les composés dichlorés préparés et d'autre part comme amines la diéthylamine, la pyrrolidine et la morpholine, les conditions opératoires que nous avons mises en oeuvre étant généralement plus modérées que pour les monoesters.

Les températures d'addition devaient être en effet souvent inférieures à la température ambiante (voir tableau XVI).

Le tableau XVI indique que les rendements sont très bons avec la pyrrolidine et la morpholine. Ils sont variables avec la diéthylamine, allant de 72% pour $CH_3P(S)Cl_2$ à des rendements pratiquement nuls pour les composés dichlorés à radicaux secondaires (cyclopentyle, cyclohexyle, isopropyle) et ceci quel que soit le solvant utilisé (benzène ou éther).

Tableau XVI - N-dialcoyl amido chloro phosphonates.
 $R-P(S)(NR_2)Cl$

	R		temp. d'addition	Rt%	P(°)
XX	CH ₃	N (C ₂ H ₅) ₂	10° ±5	72	605
XXI	C ₆ H ₅	-	10° ±5	50	641
XXII	CH ₂ =CH-CH ₂	-	10° ±5	43	
XXIII	C ₂ H ₅	-	ambiante	30	598
XXIV	CH ₃		0° ±5	73	640
XXV	C ₂ H ₅	-	10° ±5	72	629
XXVI	iC ₃ H ₇	-	ambiante	82	612
XXVII		-	ambiante	65	642
XXVIII		-	ambiante	75	648
XXIX	CH ₃		0° ±5	70	632
XXX	C ₂ H ₅	-	10° ±5	65	631
XXXI	C ₆ H ₅	-	10° ±5	65	662

Notons enfin que nous avons essayé de préparer $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{NHNHC}_6\text{H}_5)(\text{Cl})$ par addition de la phényl hydrazine sur le dérivé dichloré à -5° . Nous n'avons obtenu que le dihydrazide $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{NHNHC}_6\text{H}_5)_2$ en mélange avec le produit dichloré initial.

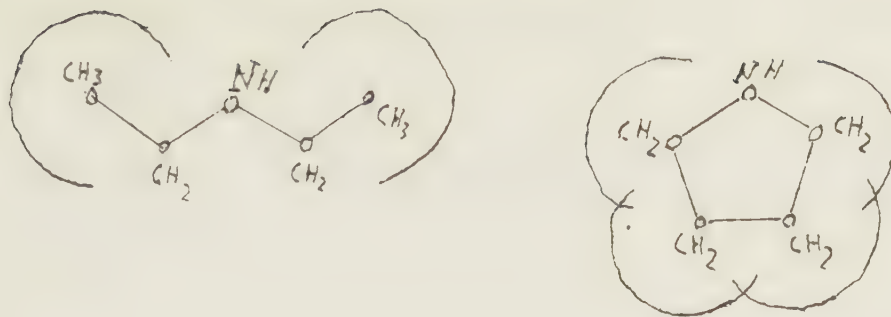
Il n'y a pas de problème de purification des dérivés monochlorés car dans la plupart des cas le dérivé dichloré réagit quantitativement. Dans les autres cas (par ex. pour $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{S})(\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2)\text{Cl}$ les écarts des points d'ébullition permettent d'obtenir des produits parfaitement purs par simple distillation.

Les amides chlorés obtenus sont tantôt liquides et tantôt solides (XXI, XXVII, XXVIII, XIX, XXXI). La pureté de ces amides solides a été vérifiée par analyse élémentaire. Nous avons contrôlé au moyen des spectres infra-rouge que les amides liquides étaient exemptés de dichloré initial et de diamide car elles présentent une seule raie P(S) (voir tableau XVI).

Considérations sur les résultats obtenus :

Il est très intéressant de considérer la plus grande réactivité comme nucléophile de la pyrrolidine et de la morpholine par rapport à la diéthylamine. Cette différence n'avait jamais été soulignée dans les réactions de substitution nucléophile des composés organophosphorés. Il est évident que l'effet stérique est ici prépondérant étant donné que la morpholine ($\text{pK} = 8,36$) est nettement moins basique que la diéthylamine ($\text{pK} = 11$). Cet effet vient du fait que les amines alicycliques et la diéthylamine ont une stéréochimie tout-à-fait différente comme l'indique la figure I'.

Figure I

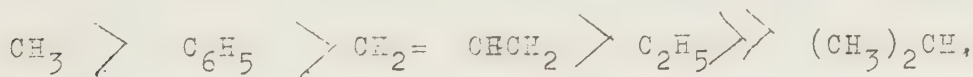


La réactivité de la pyrrolidine est de plus accentuée par une forte basicité ($pK = 11,3$).

De telles différences de réactivité entre les amines alicycliques et la diéthylamine ont été soulignées par de nombreux auteurs en chimie organique classique (47, 48).

Dans le même ordre d'idées, nous avons constaté que la phénylhydrazine était si réactive qu'elle conduisait au diazamide, même par addition à -5° . Une constatation analogue avait été faite par Blair et Tolkmith (18) qui l'attribuent à l'encombrement stérique particulièrement faible de la phénylhydrazine, amine primaire.

Enfin nous avons constaté que lorsqu'on fait réagir les différents dérivés dichlorés par rapport à la diéthylamine, nos rendements décroissent dans le sens suivant :



cyclohexyle, cyclopentyle

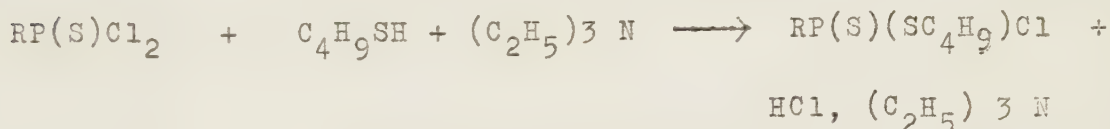
Cet ordre correspond bien aux données énoncées au chapitre II quant à l'effet du groupe R, ces effets étant dus à la combinaison des facteurs inductif et stérique. Les radicaux phényle et allyle augmentent la réactivité par effet

inductif - I. Le radical méthyle se trouve anormalement placé au vu de son effet inductif positif à cause de son faible encombrement stérique.

3 - SYNTHÈSE DES ALCOYL CHLORODITHIONOPHOSPHONATES DE BUTYLE

RP(S)(SBu)Cl

La méthode que nous avons envisagée est calquée sur la préparation des esters RP(S)(OR')Cl . Elle consiste à faire réagir le mercaptan en présence de triéthylamine sur le dérivé dichloré :



La littérature ne mentionne pas la préparation de ces composés. Cayla (3) avait obtenu les homologues en $\text{P(O), RP(O)(SC}_4\text{H}_9\text{)Cl}$ ($\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$). Nous avons préparé $\text{RP(S)(SC}_4\text{H}_9\text{)Cl}$ ($\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$).

Nous constatons une amélioration de rendement en additionnant le mercaptan d'abord et la base tertiaire ensuite. L'addition est effectuée à température ambiante.

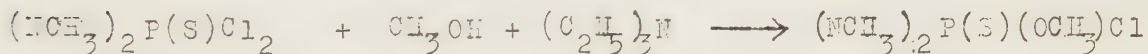
Nous distillons toujours en tête une certaine quantité de composé dichloré initial, mais l'écart notable des points d'ébullition nous permet d'accéder à des produits purs. En effet dans les spectres I.R. des produits, nous ne retrouvons pas les bandes correspondant aux dérivés dichlorés. Les rendements varient de 50 % pour $\text{R} = \text{CH}_3$ à 35 % pour $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ (voir tableau XVII). Les produits obtenus sont lacrymogènes.

Tableau XVII - Alcoyl chlorodithionophosphonates de butyle
 $RP(S)(S_nC_4H_9)Cl$

R	Rt %	p (S)
XXXII CH_3	50	65 0
XXXIII C_2H_5	35	634

4 - ESSAI DE MONOSUBSTITUTION DU CHLORE DANS LES AMIDODICHLORO- PHOSPHATES $NR_2P(S)Cl_2$

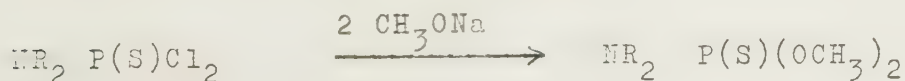
Sur les dérivés $NR_2P(S)Cl_2$ préparés par sulfuration des amidodichlorophosphates $NR_2P(O)Cl_2$, nous avons tenté de réaliser la monosubstitution du chlore de manière analogue aux réactions précédentes :



L'addition effectuée à température ambiante est suivie de sept heures de reflux de l'éther. Par distillation nous récupérons le produit dichloré intact.

Ce résultat négatif était prévisible vu la grande diminution de réactivité lorsqu'on remplace R par NR_2 .

Par contre en utilisant comme réactif le méthylate de sodium on touche aux deux chlores à la fois. Nous accédons ainsi aux esters diméthyliques.



Nous indiquons dans le tableau XVIII les deux esters préparés par action du méthylate.

Tableau XVIII. Amido thionophosphates $R_2NP(S) (OR')_2$

R_2N	R'	Rt %	P(S)
XXXIV $N(CH_3)_2$	CH_3	50	594
XXXV  N	CH_3	50	649

CONCLUSION

Contrairement aux réactions de monosubstitution du chlore dans les alcoyl dichlorophosphonates $RP(O)Cl_2$ étudiés par M. Cayla (3), et amido chlorophosphates $R_2NP(O)Cl_2$ étudiés par S. Aubert (2), nous constatons que même en modifiant les conditions opératoires il n'est pas toujours possible de substituer le premier chlore des composés $Z P(S)Cl_2$ ($Z = R$ ou NR_2).

Ceci est surtout très net dans les réactions d'alcolyse pour lesquelles nous n'avons pas pu obtenir les monoesters des alcoyl dichlothiono phosphonates secondaires et des amido dichloro phosphonates.

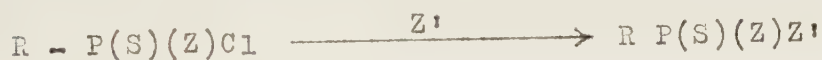
De plus, du fait de la très forte réactivité des dérivés dichlorés en $P(O)$, Cayla (3) n'avait pas observé des différences de rendement significatives en fonction de la nature des alcools, des amines et des dichlorés. Ainsi, par exemple, il a obtenu le même rendement (50 %) dans la synthèse de $CH_3-P(O)(ONC_3H_7)Cl$ et $i C_3H_7P(O) (Oic_3H_7)Cl$.

Par contre, pour les dérivés en P(S), ces différences sont généralement très accusées et concordent bien avec les réactivités respectives des divers nucléophiles et des dichlorés. Ce n'est que pour des réactifs nucléophiles très puissants comme la pyrrolidine ou la morpholine que les rendements ne sont pas affectés par la nature du dichloré.

CHAPITRE IV

SUBSTITUTION DU CHLORE DANS LES COMPOSES $RP(S)(Z)Cl$
 PRODUITS DU TYPE $RP(S)(Z)(Z')$

Ayant décrit dans le chapitre précédent la préparation d'un certain nombre de produits monochlorés de formule générale $RP(S)(Z)Cl$, nous étudierons dans ce chapitre quelques unes des possibilités de substitution du dernier chlore.



Cette seconde substitution sera envisagée sous deux aspects fondamentalement différents qui correspondront d'ailleurs à deux parties distinctes :

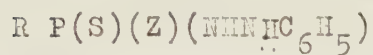
1°) Identification de composés monochlorés. La substitution du chlore permettra d'accéder à des dérivés solides caractéristiques. Par ailleurs, nous avons préparé une série de produits disubstitués par deux voies différentes permettant de confirmer l'identité et la pureté des composés monochlorés de départ.

2°) Elaboration de méthodes de synthèse de thiono-phosphonates de formule générale $R - P(S)(Z)(Z')$. Cette partie prolongera l'étude générale de la substitution du chlore et permettra d'accéder à des produits qui peuvent avoir des applications intéressantes comme insecticides, plastifiants, adju-

vants d'huiles de graissage, etc.

1 - IDENTIFICATION DES PRODUITS MONOCHLORES

I - FORMATION DE DERIVES SOLIDES, LES PHENYL-HYDRAZIDES



Nous avons pensé à identifier les produits obtenus par formation de dérivés solides de la phénylhydrazine ou de l'aniline. La phénylhydrazine est préférable car elle conduit plus certainement à des dérivés solides. Cette méthode avait déjà été utilisée par Aubert (2) et Cayla (3) pour l'identification de produits monochlorés du type $(Z)(Z') \text{P(O)Cl}$ ($Z, Z' = \text{R, OR, NR}_2$). Elle consistait à additionner à température ambiante la phényl hydrazine sur le dérivé monochloré en solution benzénique, addition suivie d'une heure de reflux du benzène.

Pour les dérivés "thiono" moins réactifs, nous avons dû prolonger le temps de reflux de plusieurs heures :



Mais même dans ces conditions, la réaction ne se fait pas pour les monochlorés les moins réactifs (cas de $\text{CH}_2 = \text{CH-CH}_2\text{-P(S)(Cl)(N(C}_2\text{H}_5\text{))}_2$), $\text{C}_2\text{H}_5\text{-P(S)(Cl)N}$  et $\text{C}_2\text{H}_5 \text{ P(S)(O C}_4\text{H}_9\text{)Cl}$). Nous avons essayé de modifier le facteur concentration en effectuant la réaction sans solvant. Elle devient alors réalisable. Nous rassemblons les phényl hydrazides obtenus dans le tableau n° XIX. Les esters monochlorés n'ont donné que deux dérivés cristallisés. Par contre, presque tous les amides chlorés conduisent à des produits solides. De même le produit $\text{CH}_3 \text{ P(S)(SC}_4\text{H}_9\text{) Cl}$ nous a donné un phényl hydrazide.

Nous n'avons pas tenté de faire les dérivés caractéristiques des amides chlorés solides car ces produits ont été recristallisés et analysés.

TABLEAU XIX - DERIVES PHENYL HYDRAZINES RP(S)(Z)(III III ϕ)

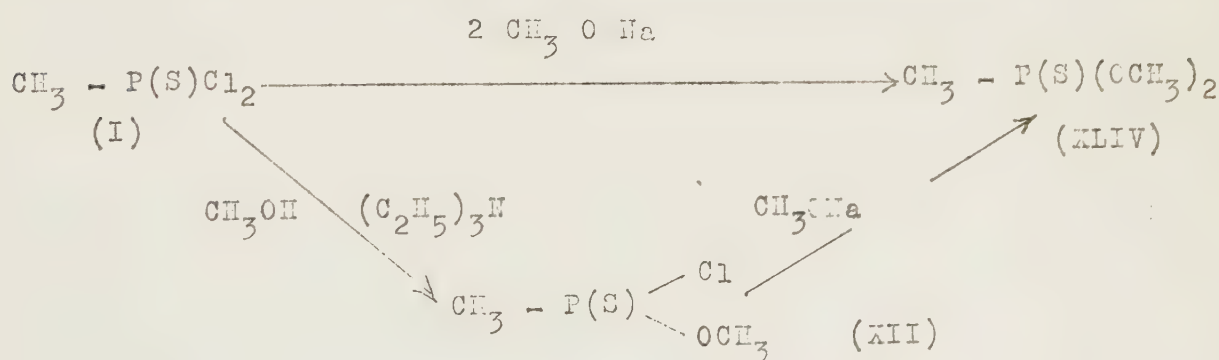
	R	Z	F.
XXXVI	CH_3	OC_4H_9	58°
XXXVII	C_2H_5	OC_4H_9	70°
XXXVIII	CH_3	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	85°
XXXIX	CH_3		104°
XL	C_2H_5		84°
XLI	(C_2H_5)		91°
XLII	$\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH}_2$	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	79°
XLIII	CH_3	$\text{S}_n \text{C}_4\text{H}_9$	54°

II - IDENTIFICATION DE COMPOSÉS MONOCHLORÉS PAR LEUR LIQUIDE D'ESTERS OU D'ANIDES

Outre l'obtention de dérivés solides, nous avons pu nous assurer de la valeur des méthodes de synthèse proposées en effectuant une série de réactions convenablement choisies. La conformation des spectres I.R. des divers produits synthétisés nous a permis de contrôler la pureté des composés monochlorés préparés.

1er exemple : Synthèse de méthylphosphonates de dialcoyle :

A partir du méthyldichlorothionophosphonate (I) nous avons préparé le monoester (XII) par action du méthanol en présence de triéthylamine. Comme il a été indiqué au chapitre 3, le monoester (XII) a été purifié par traitement à la diéthylamine. A partir de (XII), nous avons préparé le diester (XLIV) par action du méthylate de sodium. Ce diester a été aussi préparé directement à partir du dérivé dichloré.



L'examen des spectres infra-rouge montre :
1°) que les deux échantillons de diesters préparés par les deux voies sont identiques puisque leurs spectres coïncident absolument.

2°) que le monoester (XII) est pur. On ne retrouve en effet aucune des raies fortes du dérivé dichloré (I) ou du diester (XLIV).

La pureté du monochloré (XII) ressort en particulier de l'étude de certaines régions des spectres I.R. et Raman.

Considérons en effet la fréquence de la vibration de valence P(S) qui donne une bande I.R. et une raie Raman fortes et caractéristiques puisqu'elles varient en fonction de la nature des substituants du phosphore.

Pour les composés dichlorés (I) on trouve cette vibration à 669 cm^{-1} en I.R. et à 671 cm^{-1} en Raman.

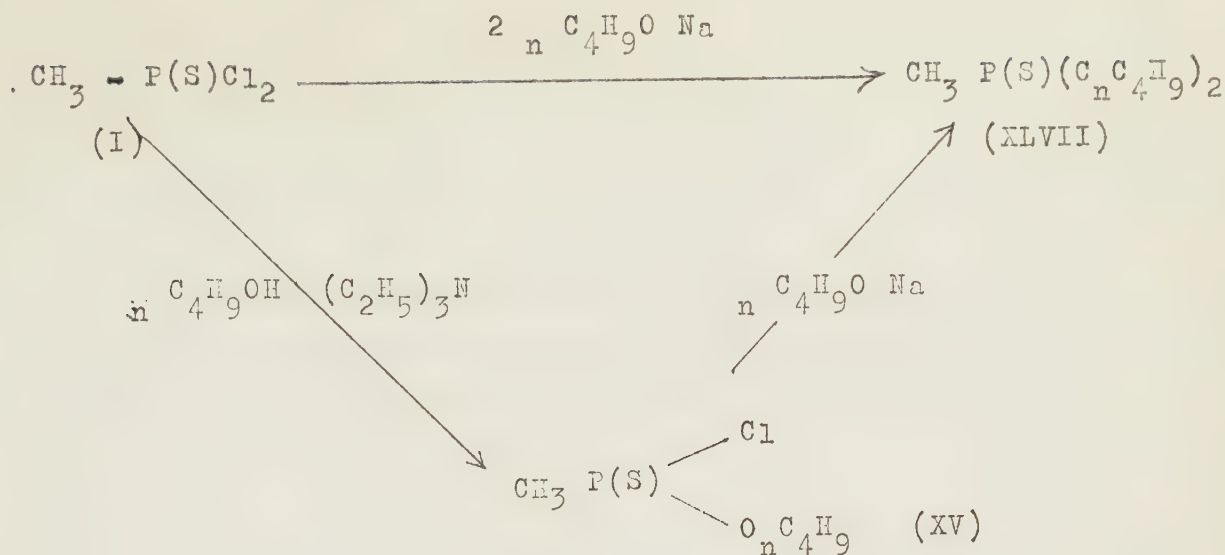
Pour le composé monochloré (XII) on relève 628 cm^{-1} en I.R. et 632 cm^{-1} en Raman.

Enfin le diester (XLIV) présente cette vibration à 591 cm^{-1} en I.R. et 594 cm^{-1} en Raman.

Or les spectres I.R. et Raman de (XII) ne comportent aucune bande faible ou inflexion dans les régions 670 et 592 cm^{-1} .

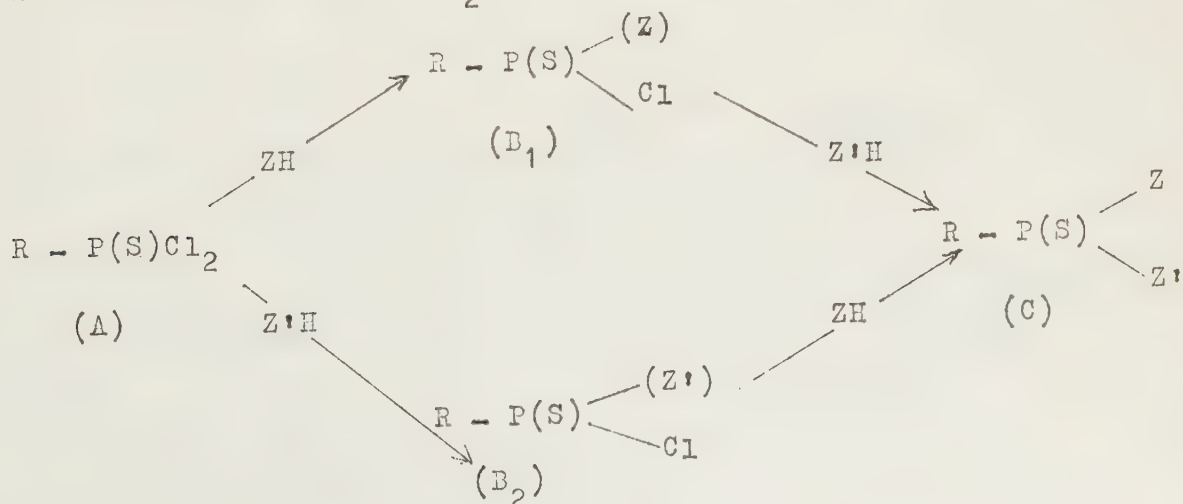
Le même raisonnement peut être appliqué à la vibration de valence de la liaison P-Cl en Raman. On observe ainsi que le méthylchlorothionophosphonate de méthyle (XII) (raie à 468 cm^{-1} (F)) ne contient absolument pas de méthyl-dichlorothionophosphonate (I) (raies à 452 cm^{-1} (T.F.) (P-Cl synétrique) et 509 cm^{-1} (P-Cl antisynétrique)).

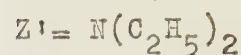
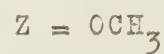
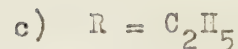
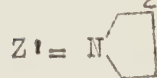
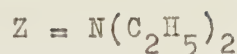
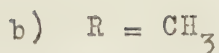
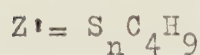
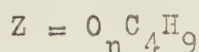
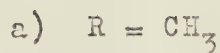
De façon similaire, nous avons préparé le méthylthionophosphonate de butyle (XLVII) par deux voies différentes : par voie directe à partir du dichloré et à partir du monoester (XV) purifié par distillation.



Ici encore, les deux échantillons de diesters (XLVII) présentent des spectres absolument identiques et le composé intermédiaire (XV) est exempt de composé dichloré (I) et de diester (XLVII).

2ème exemple : Puisqu'il y a deux substitutions de chlore possibles sur les alcoyl phosphonates (A), on peut théoriquement parvenir aux composés (c) disubstitués par deux groupes différents selon deux voies. On peut en effet soit passer par l'intermédiaire du monochloré B₁, soit par l'intermédiaire du monochloré B₂.

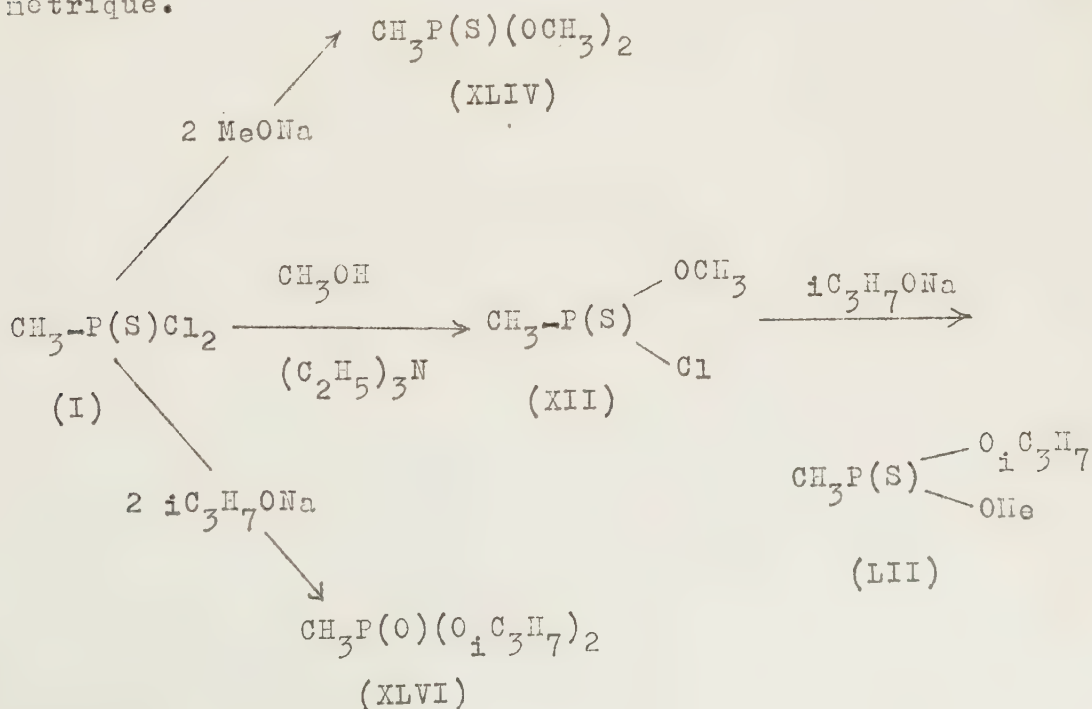




Nous avons réalisé de telles synthèses dans de nombreux cas et en particulier pour l'obtention de méthyldithiophosphonate de O-butyle et S-butyle $C_{(a)}$ et pour les amides $C_{(b)}$ et $C_{(c)}$.

On observe que les spectres I.R. de deux échantillons du composé C obtenus à partir de B_1 et B_2 sont absolument superposables. Cela ^{ne} pourrait être si les composés monochlorés intermédiaires n'étaient pas purs.

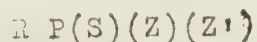
3ème exemple : Une autre preuve de la pureté des composés monochlorés intermédiaires peut être fournie. Elle repose sur la préparation d'alcoylthionophosphonates possédant deux groupes esters différents. C'est ainsi que nous avons pu isoler les composés monochlorés (XII) qui par action de l'isopropylate de sodium conduit au diester (LII) dissymétrique.



Si le composé obtenu par réaction du méthyldichlorothionophosphonate I sur le méthanol était souillé à la fois du produit initial et du diester (XLIV), on retrouverait finalement après action de l'isopropylate sur ce mélange 1°) Le diester dissymétrique (LII). 2°) Le diester synétrique (XLV). 3°) Le diester synétrique (XLVI) issu du composé dichloré présent dans le mélange.

Or l'examen des spectres I.R. de (LII), (XLIV) et (XLVI) ne laisse aucun doute sur la pureté du composé (LII) obtenu seul dans cette série de réactions. De plus, le spectre I.R. de (LII) montre de même qu'il ne possède qu'une seule bande P(S) caractéristique d'un dérivé monochloré (628 cm^{-1}) à l'exclusion des bandes P(S) caractéristiques du diester (XLIV) (591 cm^{-1}) et du dichloré I (669 cm^{-1}).

2 - ETUDE DE LA SYNTHÈSE DE PHOSPHONATES



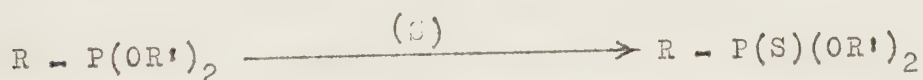
A - SYNTHÈSE DES THIOPHOSPHONATES D'ALCOYLE RP(S)(OR') (OR'')

a) Esters synétriques ($\text{R'O} = \text{R''O}$)

La préparation des esters thiono synétriques a été étudiée au cours des dix dernières années, ce qui restreint l'intérêt de leur étude dans le cadre de notre travail.

Nous avons toutefois préparé un certain nombre de ces produits, essentiellement en vue de fournir une preuve de la pureté des composés monochlorés et pour servir de matière première à des réactions d'isomérisation.

Une des méthodes les plus utilisées consiste à additionner le soufre sur les phosphonites (51, 52, 53) :



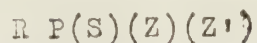
On a aussi préparé des phosphonates par alcoylation des thiophosphonites $(\text{RO})_2\text{P(S)H}$ (54, 55, 56) :



Enfin une dernière méthode consiste à substituer simultanément les chlores des alcoyldichlorothionophosphonates



2 - ETUDE DE LA SYNTHÈSE DE PHOSPHONATES



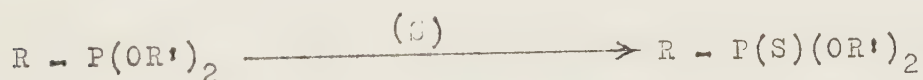
A - SYNTHÈSE DES THIOPHOSPHONATES D'ALCOYLE RP(S)(OR') (OR'')

a) Esters symétriques ($\text{R'O} = \text{R''O}$)

La préparation des esters thiono symétriques a été étudiée au cours des dix dernières années, ce qui restreint l'intérêt de leur étude dans le cadre de notre travail.

Nous avons toutefois préparé un certain nombre de ces produits, essentiellement en vue de fournir une preuve de la pureté des composés monochlorés et pour servir de matière première à des réactions d'isomérisation.

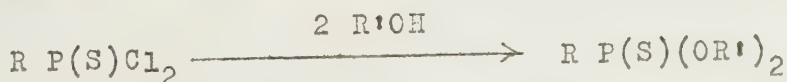
Une des méthodes les plus utilisées consiste à additionner le soufre sur les phosphonites (51, 52, 53) :



On a aussi préparé des phosphonates par alcoylation des thiophosphonites $(\text{RO})_2\text{P(S)H}$ (54, 55, 56) :



Enfin une dernière méthode consiste à substituer simultanément les chlores des alcoyldichlorothionophosphonates



Cette réaction a été utilisée par Razumov (51), Hoffmann (12), Pelchowitz (7), Quinchon et ses collaborateurs (57). Tous ces auteurs utilisent des alcoolates de sodium. Seul Hoffmann (12) décrit aussi une préparation à partir d'alcool et de triéthylamine comme accepteur d'acide chlorhydrique.

Nous avons, pour notre part, appliqué cette troisième méthode en utilisant les alcoolates de sodium comme agents nucléophiles. Contrairement aux techniques précédentes, nous dissolvons le sodium dans le minimum d'alcool nécessaire et rajoutons ensuite de l'éther. L'addition du dérivé dichloré est suivie de quelques heures de reflux de l'éther. En général, nous flocculons le chlorure de sodium colloïdal par quelques gouttes d'eau.

Les diesters que nous rassemblons dans le tableau XX ont été obtenus avec un rendement moyen de 60 %. Tous ces esters ont une odeur caractéristique, la plupart d'entre eux fument à l'air.

b) ($OR' \neq OR''$) esters dissymétriques

En dehors ^{du} cas des esters phénoliques et en particulier paranitrés, la littérature ne mentionne pas d'exemples d'esters dissymétriques. Nous avons préparé d'une part le méthylthionophosphonate de méthyle et d'isopropyle (XLII) et d'autre part les esters benzyliques $CH_3P(S)(OR)(OCH_2\phi)$ ($R' = CH_3$, XLIII et $R' = C_4H_9$, XLIV). La synthèse de ces esters benzyliques, en dehors de son intérêt propre, a été utile pour entreprendre des travaux d'isomérisation.

- Synthèse du méthylthionophosphonate de méthyle et d'isopropyle XLII :

Théoriquement, deux méthodes de synthèse peuvent être envisagées pour ce produit : soit à partir de $CH_3 P(S)$

$(\text{OCH}_3)\text{Cl}$ (XII), soit à partir de $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{O}i\text{C}_3\text{H}_7)\text{Cl}$. Mais nous avons vu qu'il était impossible d'obtenir ce dernier produit à cause de la faible réactivité de l'alcool isopropylique.

Nous avons donc effectué la synthèse par action de l'isopropylate de sodium sur le monoester (XII).

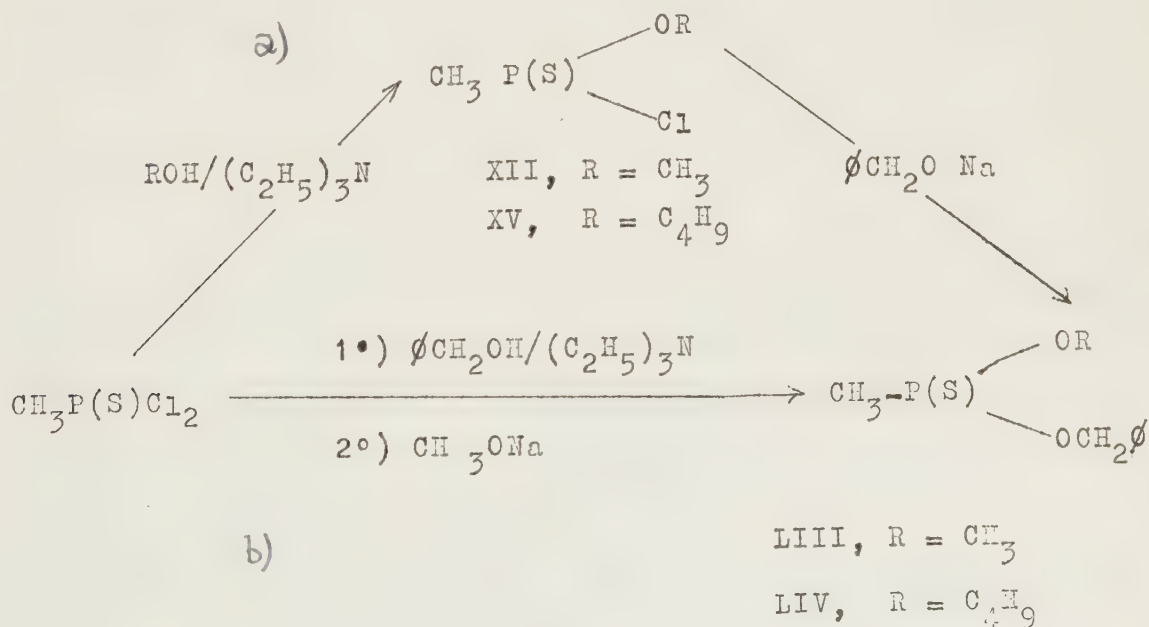


- Synthèse de thionophosphonates benzyliques et aliphatiques
($\text{R} = \text{CH}_3, n\text{-C}_4\text{H}_9$)

De même pour ces synthèses, deux méthodes pouvaient être théoriquement envisagées :

a) partir des monoesters méthylique (XII) ou butylique (XV) et faire réagir le benzylate de sodium.

b) partir du monoester benzylique et faire réagir les méthylate ou butylate de sodium.



La méthode (a) est très praticable. Les monochlorés (XII) et (XV) étant d'obtention aisée. Les diesters mixtes obtenus sont aisément distillables. Ils ont été identifiés par leur analyse élémentaire et leur spectre infra-rouge. La bande caractéristique de la liaison P(S) se trouve notamment décalée par rapport à celle des composés monochlorés. On l'observe à 614 cm^{-1} environ (cf. tableau XX).

Par contre, bien que l'alcool benzylique réagisse normalement en présence de triéthylamine, toutes les tentatives de distillation du dérivé benzylique monochloré se sont soldées par la décomposition du produit. Nous avons tourné la difficulté en méthoxylant le produit brut en solution étherée. Le diester obtenu a un point d'ébullition et un indice identiques à celui du produit préparé par la voie inverse ; les spectres I.R. absolument superposables ; l'analyse élémentaire est correcte.

Signalons aussi que les rendements en méthylthionophosphonate de méthyle et de benzyle sont sensiblement identiques par les deux méthodes (40 % environ).

B - SYNTHÈSE DE DITHIOPHOSPHONATES $R - P(S)(SR')(OR')$

La synthèse des esters "dithio" possédant le groupe $P(S)(SR)$ est d'un grand intérêt pratique, car ces produits sont souvent dotés d'une importante activité insecticide (58). Citons en particulier le méthyldithiophosphonate de O-éthyle et S-p-tolylole $CH_3 - P(S)(OC_2H_5)(SC_6H_4CH_3)$, insecticide et acaricide d'invention récente (59).

Mis à part le produit que nous venons de citer, il n'y a pas à notre connaissance de travaux concernant la synthèse des dithiophosphonates. Deux méthodes pourraient être envisagées à priori a) à partir d'un chlorothionophosphonate.

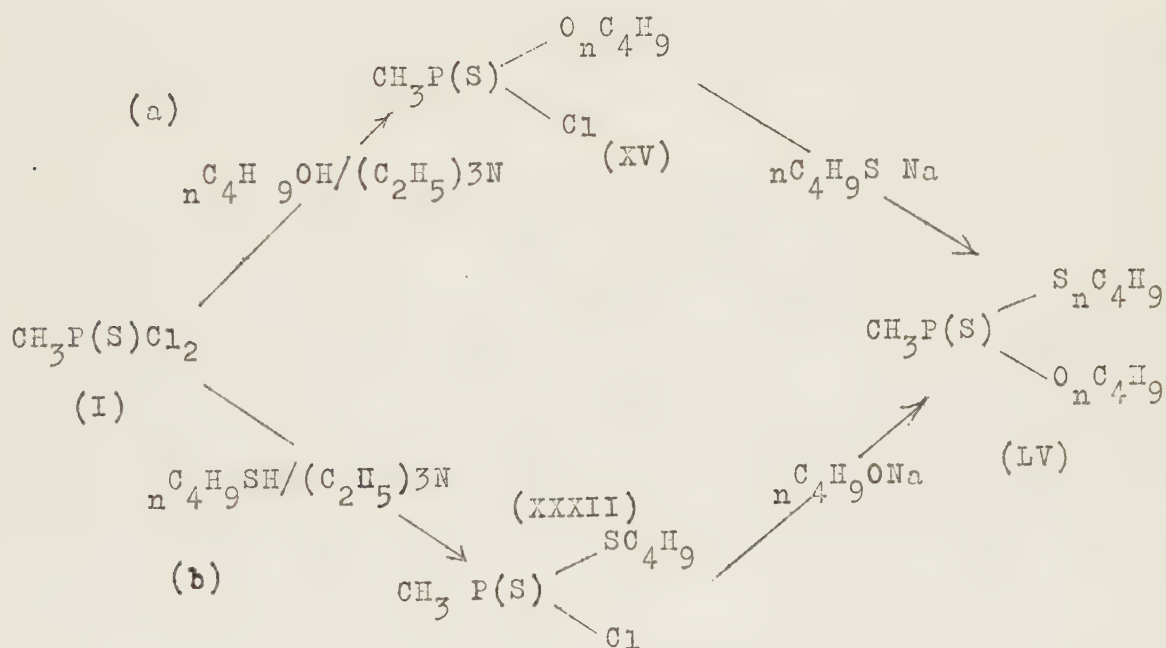
TABLEAU XX - ALCOYL THIONOPHOSPHONATES D'ALCOYLE



	R	R'	R''	Rt(%) à partir du dichloré	✓ P - S
XLIV	CH ₃	CH ₃	CH ₃	60	591
XLV	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	60	604
XLVI	CH ₃	iC ₃ H ₇	iC ₃ H ₇	63	605
XLVII	CH ₃	nC ₄ H ₉	nC ₄ H ₉	65	596
XLVIII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	62	592
IL	CH ₂ =CH=CH ₂	CH ₃	CH ₃	59	643
L		CH ₃	CH ₃	70	628
LI		CH ₃	CH ₃	65	615 et 633
LII	CH ₃	CH ₃	iC ₃ H ₇	31	599
LIII	CH ₃	CH ₃	CH ₂ ∅	37 (a) 41 (b)	613
LIV	CH ₃	nC ₄ H ₉	CH ₂ ∅	41 (a)	615

b) à partir d'un chlorodithiophosphonate, nouvelle famille de produits dont nous avons proposé la synthèse au chapitre précédent.

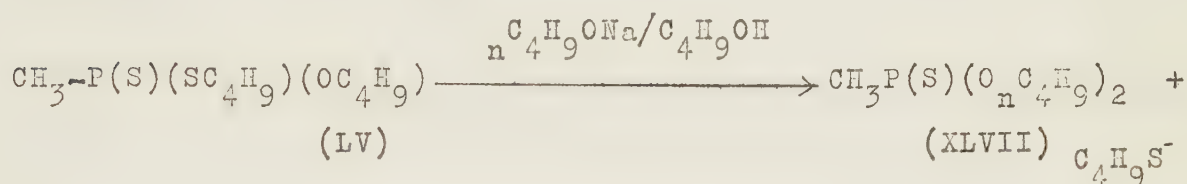
Nous avons tenté d'appliquer ces deux méthodes à la synthèse du méthyldithiophosphonate de S-butyle et O-butyle -(LVI).



La méthode (a) donne de bons résultats. Le mono-ester (XV) traité par le thiobutylate de sodium en milieu benzénique donne un rendement de 80 % en dithiophosphonate (LV). Ce produit présente un spectre infra-rouge caractéristique. En plus de la bande P(S) à 632 cm^{-1} , on note vers 520 cm^{-1} une bande caractéristique de la liaison P - S - C. (61)

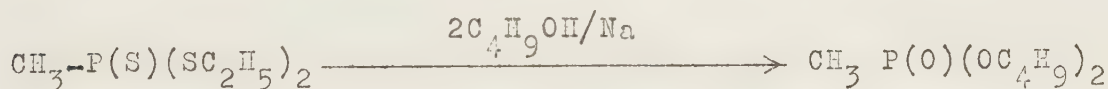
La méthode (b) s'est par contre révélée d'application difficile. Quand le produit (XXXII) est ajouté goutte à goutte à une solution éthérée de butylate de sodium contenant un excès de butanol, il se dégage en cours de réaction une odeur

de mercaptan. Par distillation, on isole un produit à indice de réfraction très inférieur à celui du dithionate (LV). D'après le spectre I.R. il s'agit d'un mélange de dithionate (LV) et de méthylthionophosphonate $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)_2$ (XLVII) (20°, 80). En particulier la raie P - S - C à 520 cm^{-1} est nettement plus faible. Il se produit une réaction secondaire du type transestérification.



Nous avons noté que cette réaction secondaire se produisait également, mais à un degré moindre, lorsqu'on opère dans du butylate exempt de butanol. Afin de vérifier l'hypothèse de transestérification, nous avons traité le produit (LV) obtenu par la voie (I) par le butylate de sodium dans un excès de butanol en solution étherée. On obtient un mélange équimoléculaire de (LV) et de (XLVII). L'identité de ce mélange est vérifié par comparaison de son spectre I.R. avec un mélange étalon des deux produits purs.

Notre résultat concorde avec les travaux de Petrov (60) sur la transestérification du dithiolo phosphonate d'éthyle par le butylate de sodium.



Nous n'avons pas recherché les conditions expérimentales pour obtenir une transestérification totale, ce qui sortait des limites que nous nous étions imposées. Nous avons, au contraire, essayé de trouver un moyen pour réaliser la réaction (b) sans transestérification.

Ce moyen simple consiste à inverser l'ordre d'addition. En additionnant goutte à goutte le butylate de sodium qui réagit instantanément, il ne se trouve jamais en excès dans le milieu réactionnel pour provoquer la réaction parasite.

Nous obtenons alors un produit en tous points semblable à celui préparé par la voie (a) : même point d'ébullition, même indice de réfraction, même spectre infra-rouge. Le rendement est de l'ordre de 75 %.

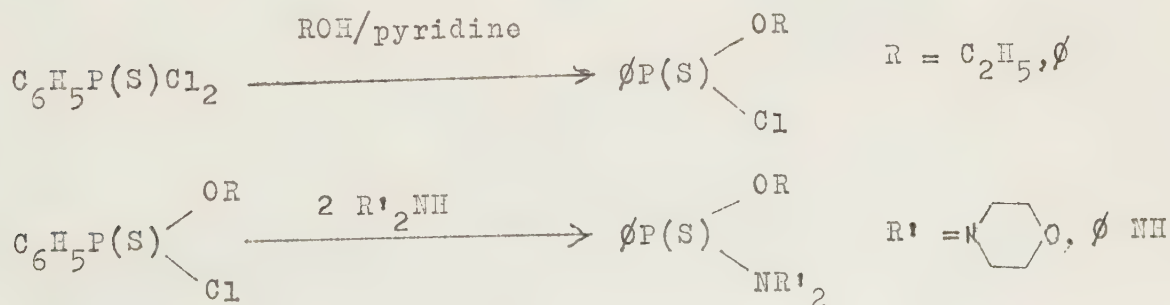
La synthèse de dithiophosphonates est donc parfaitement réalisable à partir de chlorodithiophosphonates.

C - SYNTHÈSE DES N-DIALCOYLAMIDOTHIONOPHOSPHONATES D'ALCOYLE

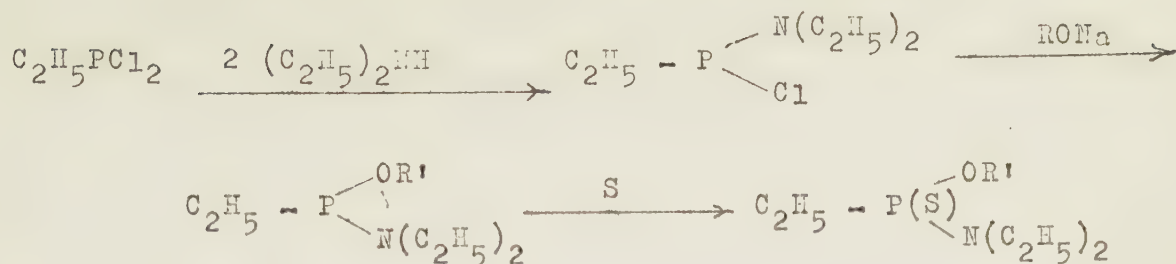
$R P(S)(NR'_2)(OR'')$

Ces analogues structuraux des thiouréthanessont intéressants, en particulier par leur action biologique. En effet Mel'nikov (62) a découvert que des esters voisins tels que $(CH_3O)_2 P(S)(N(C_2H_5)_2)$ agissent comme insecticides systémiques.

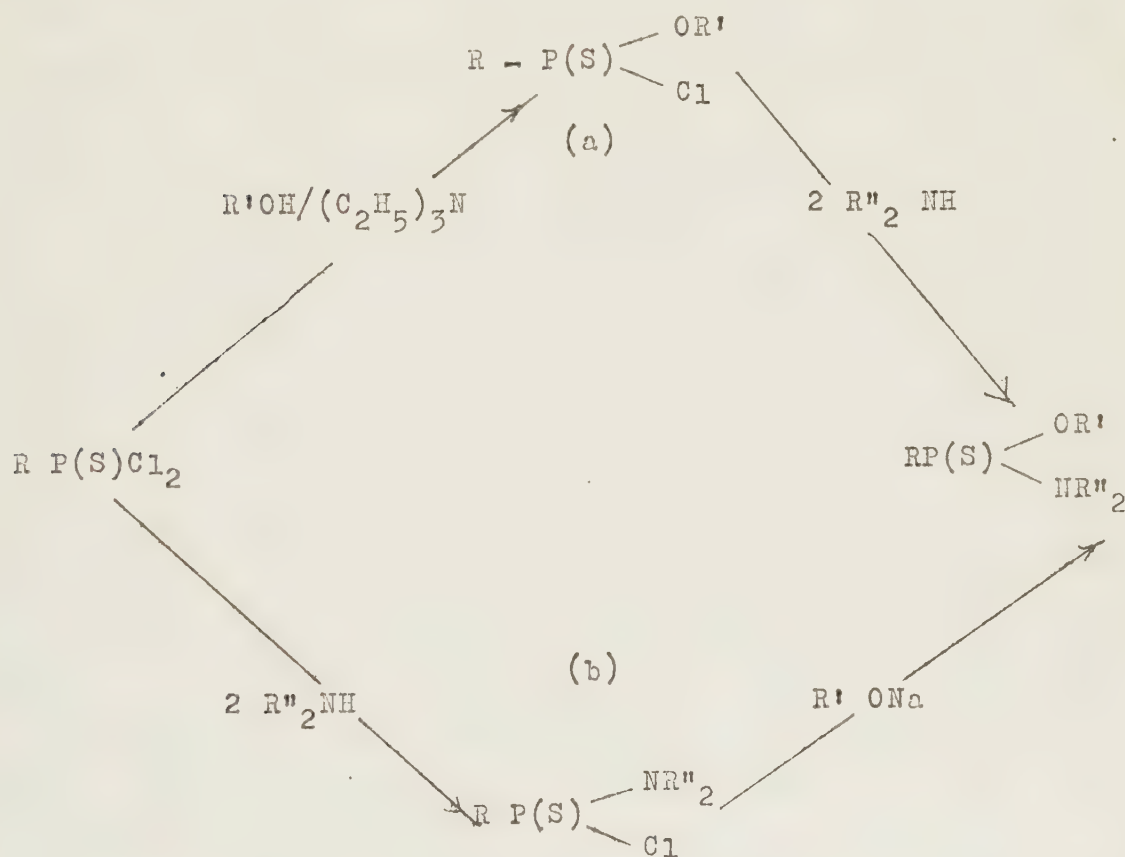
Bien peu de travaux ont été faits concernant ces esters. Hersman et Audrieth (15) ont préparé quatre dérivés phényles de cette série en partant de monoesters :



Arbuzov (13) part d'une dichlorophosphine

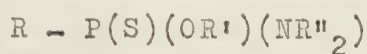


Nous avons essayé de synthétiser un certain nombre de ces produits et de comparer les deux méthodes possibles de préparation : a) par action d'une amine sur l'ester monochloré ; b) par action d'un alcoolate de sodium sur l'anide monochloré.



Nous avons appliqué les méthodes (a) et (b) à la synthèse de l'ester LX et la méthode (a) à la synthèse de l'ester LVII.

TABLEAU XXI - N.DIALCOYLAMIDOTHIONOPHOSPHONATES



	R	R'	NR'' ₂	Rt % (méthode)	P(S)
LVI	CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	68 (b)	585
LVII	CH ₃	C ₃ H ₇	N(C ₂ H ₅) ₂	65 (a)	596
LVIII	CH ₃	CH ₃	N 	73 (b)	623
LIX	CH ₃	CH ₃	N  O	75 (b)	620
LX	C ₂ H ₅	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	35 (a) 71 (b)	576
LXI	C ₂ H ₅	CH ₃	N 	76 (b)	617
LXII	C ₂ H ₅	CH ₃	N  O	85 (b)	617
LXIII	1 C ₃ H ₇	CH ₃	N 	75 (b)	612
LXIV		CH ₃	N 	81 (b)	641
LXV		CH ₃	N 	68 (b)	635
LXVI	CH ₂ = CH-CH ₂	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	75 (b)	622
LXVII	∅	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	72 (b)	613
LXVIII	∅	C ₂ H ₅	N  O	80 (b)	637

La méthode (b) qui nous a permis d'obtenir un grand nombre d'esters, est de loin préférable à la précédente. Elle donne généralement des rendements supérieurs. Elle est en outre beaucoup plus généralisable, et ceci pour les raisons suivantes :

a) En substituant le groupe NR_2 dans la première étape, il est possible d'obtenir facilement même des dérivés de composés dichlorés secondaires tels que $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{P(S)}(\text{N} \square)\text{Cl}$, car les amines sont beaucoup plus réactives que les alcools.

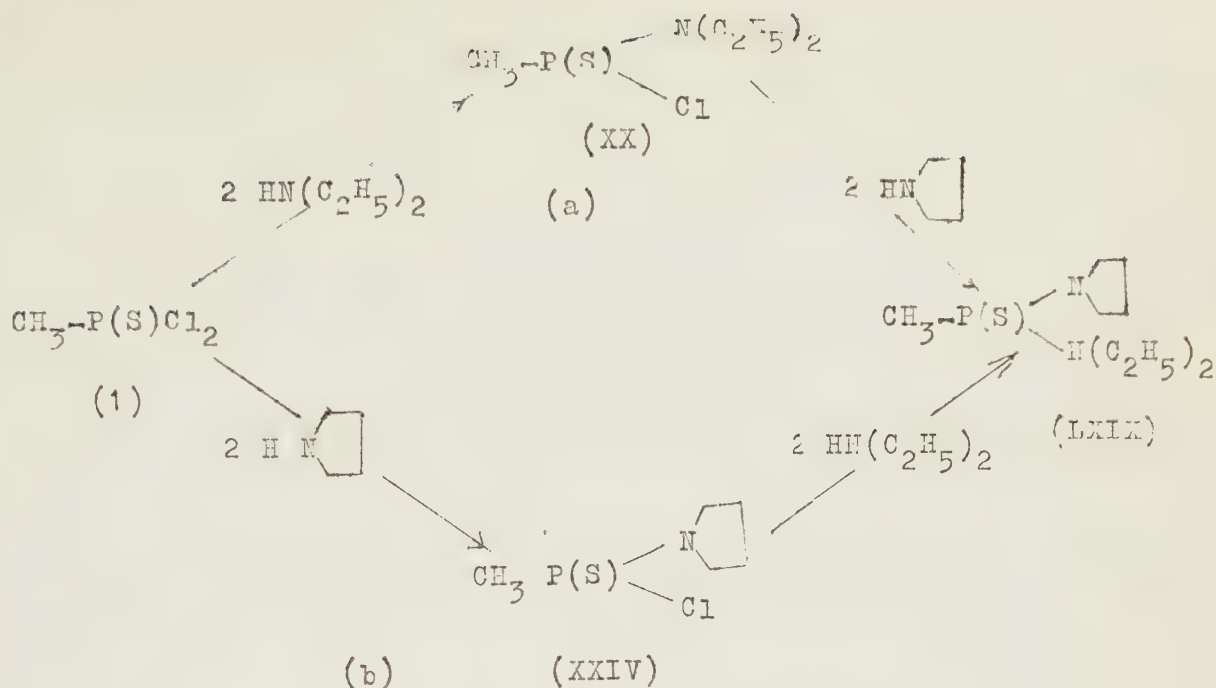
b) En substituant le groupe "alcoxy" dans la seconde étape au moyen d'alcoolate de sodium, nous pouvons synthétiser en principe même des esters d'alcools secondaires, vu la grande réactivité des alcoolates.

D - SYNTHÈSE DE DIAMIDOTHIONOPHOSPHONATES $(\text{NR}'_2)(\text{NR}''_2)\text{P(S)}\text{R}$

Ayant préparé des diesters dissymétriques $\text{R-P(S)}(\text{OR}')(\text{OR}'')$, nous avons essayé de mettre au point une méthode de synthèse d'amides dissymétriques $\text{RP(S)}(\text{NR}'_2)(\text{NR}''_2)$. De tels produits n'avaient pas été préparés dans la série des phosphonates.

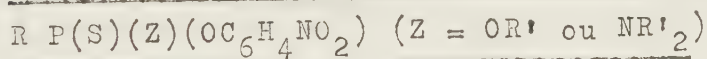
La difficulté de la synthèse consiste dans la substitution totale du second chlore, le produit monochloré $\text{RP(S)}(\text{NR}'_2)\text{Cl}$ étant très désactivé après substitution du premier chlore par le groupe NR'_2 . Nous avons résolu le problème en pratiquant l'addition de l'amine sur le dérivé monochloré sans solvant, ce qui a pour effet d'augmenter considérablement la réactivité.

Nous avons ainsi préparé le dianide (LXIX) $\text{CH}_3\text{P(S)}(\text{N} \square)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ par les deux voies possibles : a) à partir du monochloré XX. b) à partir du monochloré XXIV :



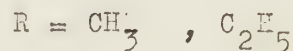
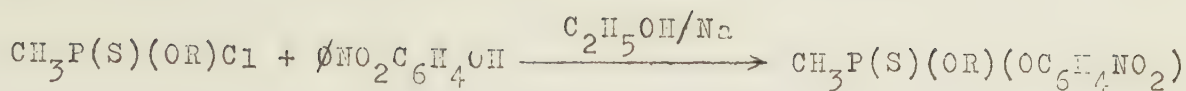
Les deux méthodes donnent de bons rendements et conduisent toutes deux au même composé (LXIX) (deux spectres I.R. identiques).

E - SYNTHÈSE DE THIONOPHOSPHONATES DE PARANITROPHÉNYLE



Les esters phosphoriques paranitrés sont connus comme étant des inhibiteurs plus ou moins importants de la cholinestérase ; un certain nombre d'entre eux, tel que le parathion $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}(\text{S})(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)$, ont été employés comme insecticides.

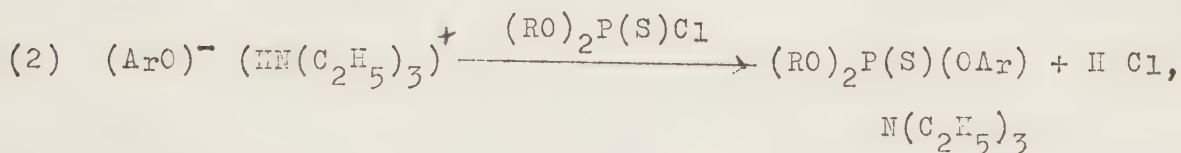
Les esters paranitrés soufrés à liaison P - C n'ont fait l'objet que des travaux de Kabachnik (14). Cet auteur a préparé deux esters par une méthode classique (méthode A).



Nous avons essayé de préparer un ester à liaison P-N, $(\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2)$ par cette méthode ; mais dans ce cas, l'alcool en excès réagit et on isole en plus de 30 % d'ester paranitré, 50 % d'ester éthylique $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OEt})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

Une tentative de préparer $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{N} \square)(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)$ par cette voie, en éliminant l'excès d'alcool éthylique, s'est soldée par la décomposition du produit en cours de distillation.

Nous avons alors essayé de mettre au point pour le thionophosphonate une technique que Mel'nikov (63) avait appliqué aux thiophosphates $(\text{RO})_2\text{P}(\text{S})\text{Cl}$. Cette méthode (B) consiste à faire réagir le dérivé monochloré sur le mélange (phénol + triéthylamine) en solution isopropylique. Selon Mel'nikov (62) le phénol agirait sous forme de phénate d'amine :



Le solvant alcool isopropylique est trop peu réactif pour entrer en compétition avec le phénate. Il a l'avantage d'être un solvant polaire c'est à dire de permettre d'effectuer la réaction en milieu homogène.

Par cette méthode (méthode B), nous avons préparé avec des rendements intéressants deux esters paranitrés de type

différent, LXXI et LXXII.

TABLEAU XXII - THIONOPHOSPHONATES DE PARANITROPHENYLE

	R	Z	Méthode	Rt %
LXX	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	A	30
LXXI	CH ₃	N 	B	80
LXXIII	C ₂ H ₅	OCH ₃	B	60

F - SYNTHESE D'ALCOYLFLUOROPHOSPHONATES D'ALCOYLE RP(S)(OR')F

Comme les produits précédents, et à un degré supérieur, les esters ou anides fluorés sont des inhibiteurs de la cholinestérase. Les plus toxiques sont utilisés comme gaz de combat (le sarin (i C₃H₇O)₂P(O)F), d'autres comme insecticides tels que le dinefox (N(CH₃)₂)₂ P(O)F.

Les esters fluorés du type CH₃P(S)(OR)F ne sont pas mentionnés dans la littérature. Ils ont des propriétés insecticides intéressantes puisque des brevets ont été récemment pris pour des produits voisins RP(S)(NR'₂)F (64) et RP(S)(SR')F (65).

Pour synthétiser ces produits, nous avons essayé d'appliquer une méthode classique, que Cayla (3) avait utilisée pour les composés R-P(O)(OR')F. Cette technique consiste à faire réagir le fluorure de sodium sur le dérivé chloré en milieu

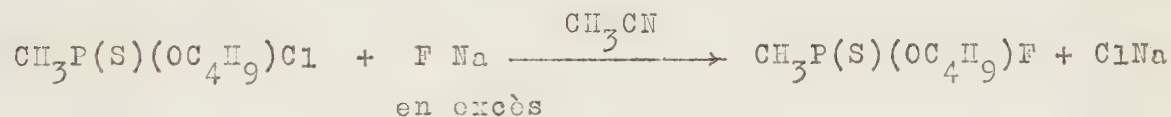
benzénique et à l'ébullition :



Le résultat est négatif pour $\text{CH}_3\text{P(S)(OCH}_3\text{)Cl}$. Le point d'ébullition et le spectre I.R. indiquent un produit inchangé.

Nous nous sommes alors tournés vers un procédé récent de Tullock et Coffman (66) qui consiste à faire la fluoration dans des solvants polaires tels que la tétranéthylène sulfone, la diméthylformamide ou l'acétonitrile. Ces auteurs ont réalisé la fluoration d'un grand nombre de dérivés carbonés et phosphorés dont PSCl_3 et $\phi\text{P(S)Cl}_2$.

En utilisant l'acétonitrile comme solvant, nous avons pu obtenir $\text{CH}_3\text{P(S)(OC}_4\text{H}_9\text{)F}$ (LXXIII) avec un rendement appréciable de 60 %.



Le produit (LXXIII) obtenu a toutes les caractéristiques d'un produit fluoré, un indice de réfraction nettement inférieur à celui du produit chloré (1,446 (20°) contre 1,489 (20°)). Le spectre I.R. présente une bande large à 800 cm^{-1} caractéristique de la liaison P - F.

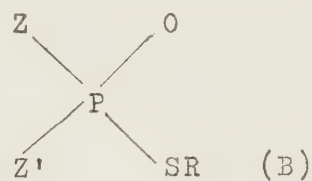
Cette méthode simple pourrait être généralisée à la synthèse des fluorophosphonates R P(S)(Z)F .

Ainsi nous avons vu tout au long de ce chapitre, que par un choix judicieux de l'ordre des substitutions (cas de $R P(S)(NR_2)(OR')$) et des conditions opératoires (polarité du solvant, dilution, ordre d'addition des réactifs), on peut accéder à un grand nombre de produits intéressants, dont nous n'avons donné que quelques exemples caractéristiques.

D E U X I E M E C H A P I T R E

ISOMERISATION DE THIONOPHOSPHONATES

Le produit (Z) (Z') POSR peut exister sous deux formes isomères, la forme thiono (A) et la forme thiolo (B)



Depuis 1910, on avait constaté (4,5) qu'il était possible dans certaines conditions de passer de la forme (A) à la forme (B). Mais ce n'est ^{que} depuis une dizaine d'années que la réaction suscite un regain d'intérêt. On a en effet découvert que l'activité biologique des dérivés thiolo (B) est généralement beaucoup plus importante que celle de l'isomère thiono (A). Ainsi l'isosystox $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_2\text{H}_4\text{SC}_2\text{H}_5)$ est un insecticide beaucoup plus puissant que le systox $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}(\text{S})(\text{OC}_2\text{H}_4\text{SC}_2\text{H}_5)_2$ (58). L'obtention d'esters thiolo à partir de dérivés thiono avait donc une importance pratique certaine en plus ^{d'un} grand intérêt théorique.

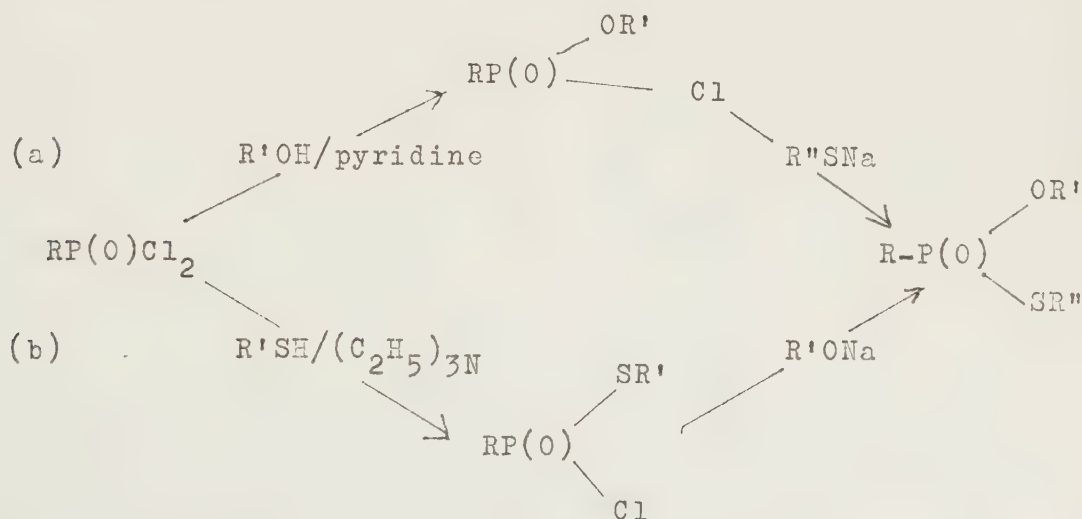
Avant d'aborder la préparation des esters "thiolo" par transposition des dérivés "thiono", nous envisagerons la synthèse d'un certain nombre de thiolo-phosphonates $RP(O)(SR')(OR'')$ et dithiolo-phosphonates $RP(O)(SR')_2$. Ces produits seront surtout nécessaires pour identifier les produits d'isomérisation.

I - SYNTHÈSE PAR VOIE DIRECTE DES THIOLO- ET DITHIOLO-PHOSPHONATES

A - Synthèse des thiolo-phosphonates

La synthèse des thiolo-phosphonates a été envisagée par M. CAYLA (3) qui avait préparé les esters $RP(O)(SC_4H_9)(O_iC_3H_7)$ ($R = CH_3, C_2H_5$). Deux méthodes sont possibles :

- a) Par action d'un mercaptide de sodium sur un chlorophosphonate d'alcyle ;
- b) - Par action d'un alcoolate de sodium sur un chlorothiophosphonate d'alcyle $RP(O)(SR')Cl$.



Pour les produits que nous avons préparés, la méthode (a) ne présente pas de difficulté. Les dérivés monochlorés intermédiaires ont été préparés selon CAYLA (3). Les mercaptides de sodium sont obtenus par action du thiol à chaud sur du sodium atomisé.

La méthode (b) est plus délicate puisque dans la deuxième étape l'alcoolate peut provoquer une réaction supplémentaire de transestérification. Nous avons montré au chapitre précédent comment on peut éviter cette transestérification en additionnant l'alcoolate sur le dérivé monochloré. C'est ainsi que l'ester (LXXVII) a été préparé à partir de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_4\text{H}_9)\text{Cl}$.

Les thiolo phosphonates rassemblés au tableau n° XXII présentent en I.R. les fortes bandes caractéristiques de la vibration $\text{P}(\text{O})$ vers 1230 cm^{-1} et de la vibration P-S-C aux environs de 525 cm^{-1} .

TABLEAU XXII - Méthylthiolo phosphonates $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SR})(\text{OR})$

	R	R'	Rendements (méthode)	$\nu_{\text{P}(\text{O})}^*$ cm^{-1}	$\nu_{\text{P-S-C}}^{**}$
LXXIV	C_4H_9	C_4H_9	80 (a)	1228	non étudié
LXXV	$\text{CH}_2 \phi$	CH_3	55 (a)	1225	524
LXXVI	$\text{CH}_2 \phi$	C_4H_9	65 (a)	1230	529
LXXVII	C_4H_9	$\text{CH}_2 \phi$	68 (b)	1228	522

* - Il s'agit du spectre I.R. pris sur le produit pur avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221 (optique ClNa).

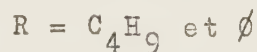
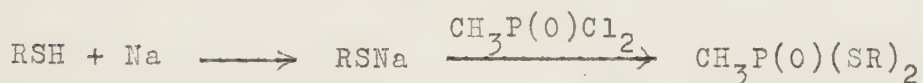
** - Il s'agit du spectre I.R. pris avec le spectrophotomètre P.E. 21, équipé d'un prisme de KBr.

B - Synthèse de dithiolophosphonates

Bien que certains dithiolophosphonates aient été préparés (60, 67, 68), aucune étude systématique de leur synthèse n'a été entreprise. Si on part d'un alcoyldichlorophosphate $RP(O)Cl_2$ on peut envisager cette synthèse soit par action du mercaptide de sodium, soit par action du mercaptan en présence de triéthylamine.

Action du mercaptide de sodium

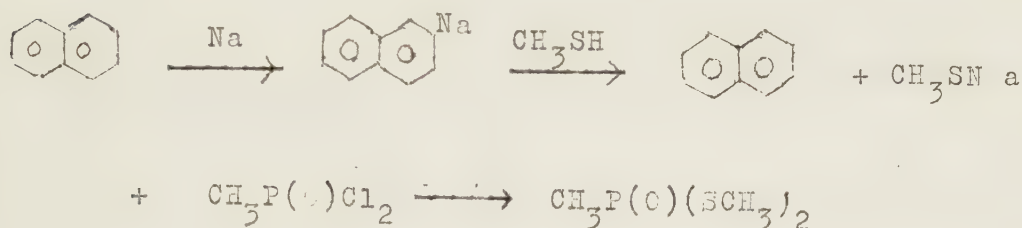
Cette méthode a été appliquée à la synthèse de $CH_3P(O)(SC_4H_9)_2$ (LXXX) et $CH_3P(O)(S\phi)_2$ (LXXXI). Les thio-butylates et thiophénates de sodium ont été préparés par attaque du sodium à chaud par les mercaptans (méthode 1).



Les rendements en esters sont de 80 à 90% respectivement. Signalons que ces produits peuvent avoir des applications industrielles puisqu'un produit voisin le phosphate de trithiophényle est utilisé comme additif antioxydant des huiles (69).

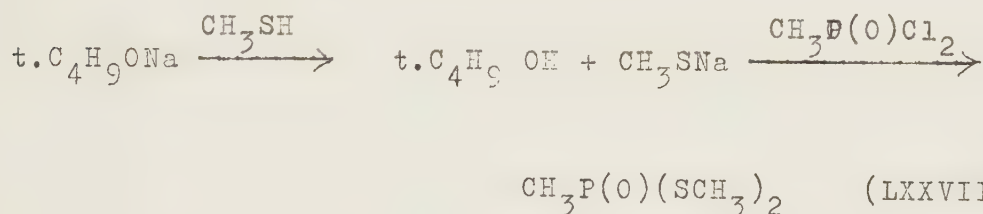
Par contre, pour préparer $CH_3P(O)(SCH_3)_2$ (LXXVIII), il est difficile d'attaquer le sodium par le méthyl mercaptan gazeux, le chauffage étant impossible. Il fallait réaliser une sodation indirecte.

Une méthode récemment utilisée pour la synthèse de la méthionine (70-71) consiste à soder le méthyl mercaptan par le naphténate de sodium, (méthode 2), ce produit étant obtenu par action du naphthalène sur le sodium dans le tétrahydrofuranne :



Malgré nos précautions, nous obtenons un produit légèrement souillé de naphthalène, décelé par le spectre I.R.

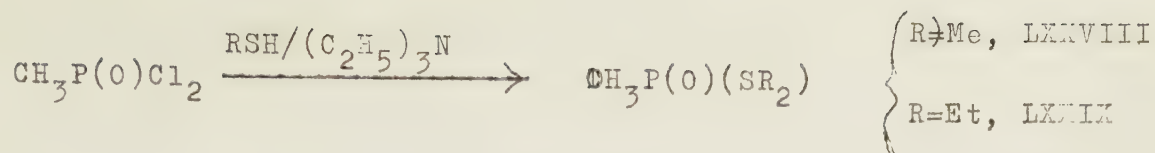
Nous avons alors essayé d'utiliser le tertio-butylate de sodium comme agent sodant (méthode 3). L'alcool tertiobutylique très peu réactif ne pourra entrer en compétition avec le mercaptide de sodium :



La préparation est aisée. Le dithiolate (LXXVIII) est beaucoup plus pur, quoique son spectre I.R. indique des traces d'alcool tertiobutylique.

Action du mercaptan en présence de triéthylamine (méthode 4)

Nous avons appliqué cette méthode à la synthèse des esters $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_3)_2$ et $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$:



Ces esters (LXXVIII) et (LXXIX) ont été ainsi obtenus facilement et avec de bons rendements.

Tous les dithiolates préparés se trouvent rassemblés au tableau XXII.

Tableau XXII - Méthyl dithiolo phosphonates $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SR}')_2$

	R'	Rendement (méthode)	$\nu_{\text{P}(\text{O})}$	$\nu_{\text{P-S-C}}$
LXXVIII	CH_3	40 (2)	1195	535
		52 (3)		
		80 (4)		
LXXIX	C_2H_5	60 (4)	1197	535
LXXX	C_4H_9	80 (1)	1192	536
LXXXI	ϕ	90 (2)	1212	526

Il est intéressant de souligner la variation moyenne de fréquence de la vibration $\text{P}(\text{O})$. On remarque qu'en passant des phosphonates $\text{RP}(\text{O})(\text{OR}')_2$ ($\nu_{\text{P}(\text{O})}=1245 \text{ cm}^{-1}$) aux

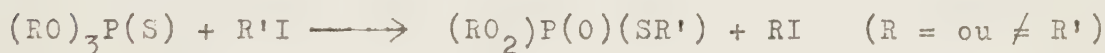
thiolo phosphonates $\text{RP}(\text{O})(\text{SR}')(\text{OR}')$ ($\nu_{\text{P}(\text{O})} = 1230 \text{ cm}^{-1}$) puis aux dithiolo phosphonates $\text{RP}(\text{O})(\text{SR}')_2$ ($\nu_{\text{P}(\text{O})} = 1195 \text{ cm}^{-1}$) le remplacement d'un groupe OR' par un groupe SR' décale vers les fréquences inférieures. On peut relier cette variation à la différence d'effets inductifs de ces deux groupes.

Au contraire, la bande correspondant à P-S-C passe de 525 cm^{-1} environ pour $\text{RP}(\text{O})(\text{SR}')(\text{OR}')$ à 535 cm^{-1} pour $\text{RP}(\text{O})(\text{SR}')_2$.

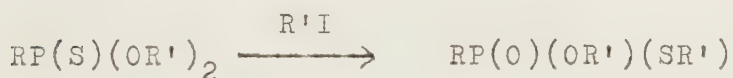
II - REACTIONS D'ISOMERISATION

ISOMERISATION CATALYSEE :

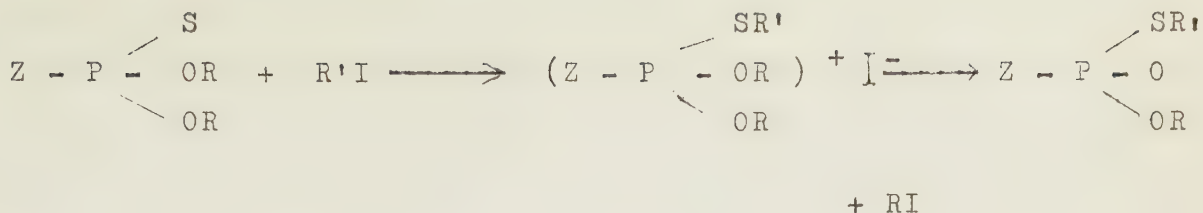
C'est en 1912 que Pishimuka (4) découvre que les thionophosphates sont susceptibles de s'isomériser en dérivés thiolo par chauffage en présence d'halogénures d'alcyle :



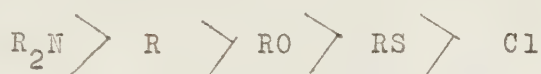
En 1958, Kabachnik (55) étend la réaction aux thionophosphonates :



Burn et Cadogan (72) ont revu la réaction sous un aspect différent. Ils ont proposé un mécanisme de réaction qui permet d'interpréter l'influence très variable de divers substituants du phosphore. L'intermédiaire réactionnel serait un sel, issu de l'addition de R^+ sur le soufre :



Il est évident que cet intermédiaire est d'autant plus susceptible de se former que l'atome de soufre sera apte à donner un doublet. Burn et Cadogan (72), vérifient expérimentalement que plus les radicaux liés au phosphore sont donneurs d'électrons, plus l'isomérisation est rapide :



D'autre part, ces mêmes auteurs (72) ont noté que si la réaction d'isomérisation est conduite dans des solvants polaires, la vitesse est considérablement augmentée. Ainsi dans la N-méthyl acétanide, la réaction est beaucoup plus rapide que sans solvant.

Notons enfin que d'autres produits tels que des bases de Lewis (73) ou des ions thiophosphates (74) ont été utilisés comme catalyseurs d'isomérisation.

ISOMERISATION THERMIQUE :

L'isomère thiono étant thermodynamiquement le moins stable, on considère qu'il devrait théoriquement se transposer dans certaines conditions sans intervention de catalyseurs. Mais en pratique, l'isomérisation thermique n'est pas toujours réalisable. On peut schématiquement envisager quatre catégories d'esters :

a) - Esters se transposant totalement dans un temps limité : dans cette catégorie on compte les méthyl-diary-lthionophosphates

$(\text{ArO})_2\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)$ (74) (75), les dérivés du systox $(\text{Z})(\text{Z}')\text{P}(\text{S})(\text{OC}_2\text{H}_4\text{SC}_2\text{H}_5)$ (76 - 78), un méthylthionophosphonate de propyle et de trichlorophényle (79), et le dichlorothionophosphate de méthyle $\text{CH}_3\text{OP}(\text{S})\text{Cl}_2$ (80). Tous ces produits s'isomérisent par chauffage quelques heures entre 100 et 150°.

b) - Esters se transposant partiellement dans des conditions sévères : l'exemple qui a le plus retenu l'attention des chercheurs est celui du thionophosphate de triéthyle $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P}(\text{S})$. Nous donnons un tableau résumant les résultats obtenus, par les divers chercheurs (72, 81).

Tableau XXIV

Temps	Température	Conditions	% isomérisé
15 h	150°	sans solvant	5 (72)
23 h	180°	- -	70 (81)
88 h	105°	N-méthylacétamide	16 (72)

Ce tableau permet de constater l'influence considérable du solvant et de la température.

c) - Esters dont l'isomérisation est accompagnée de réactions secondaires menant à la résinification. Le thionophosphate de méthyle $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}(\text{S})$ s'isomérisise à 25 % par chauffage à 130° pendant 25 heures. Mais si on dépasse cette température, on évolue rapidement vers la résinification (82). D'autres produits tels que le thionophosphate de diméthyle et de paranitrophényle $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)$ (75) ou le chlorothionophosphate de

méthyle $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{S})\text{Cl}$ (80) se résinifient rapidement par chauffage. Ces réactions secondaires seraient dues à la présence d'un second groupement "alcoxy"réactif.

d) - Esters ne s'isomérisant pratiquement pas dans des conditions ordinaires. Dans cette catégorie, on range la grande majorité des esters "thiono".

Le mécanisme de l'isomérisation thermique semble différent de celui de l'isomérisation catalytique. Des substituants électronégatifs comme le chlore ou le radical para-nitrophényle faciliteraient la réaction au lieu de la gêner.

Selon Cadogan (72) les radicaux les plus mobiles sont les plus électropositifs . Pour Hilgetag (83) les esters "thiono" qui se transposent facilement contiennent un radical "alcoylant". Ce terme traduit la relation entre l'aptitude à la transposition de certains radicaux tels que le radical méthyle et la très grande facilité qu'ont les esters méthyliques d'alcoyler des amines tertiaires (84, 85) ou la thiourée pour donner des phosphates d'ammonium ou de thiouronium(8).

- RESULTATS OBTENUS -

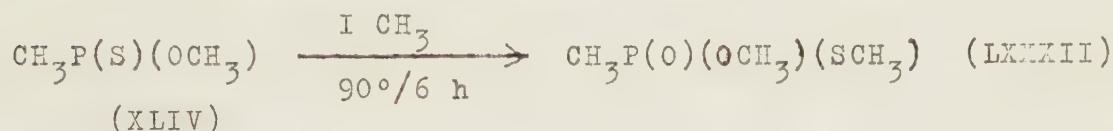
I - ISOMERISATION CATALYSEE

Des travaux avaient déjà été effectués dans la série des phosphonates (55), mais ils comportaient une part notable d'indétermination, car l'isomérisation n'était suivie en E.R. que par l'apparition d'une raie $\text{P}(0)$ vers 1215 cm^{-1} (55). Or, il y a dans la région qui va de 1200 à 1300 cm^{-1} d'autres raies que la raie $\text{P}(0)$ qui peuvent gêner les déterminations. Nous suivrons donc parallèlement à la disparition de la raie $\text{P}(\text{S})$ et à l'apparition de la raie $\text{P}(0)$,

l'apparition de la raie P-S-C aux environs de 520 cm^{-1} .

a) - Isomérisation du méthyl thionophosphonate de méthyle (XLIV)

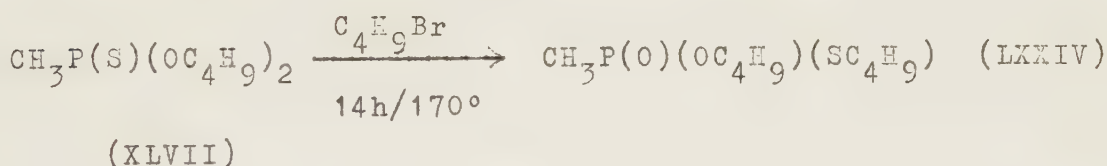
Ce produit a été isomérisé par chauffage à 90° durant 6 heures avec un excès d'iodure de méthyle.



Le dérivé thiolo obtenu avec un rendement de 62 % a un point d'ébullition et un indice de réfraction supérieurs à celui du produit de départ. Son spectre I.R. indique la disparition totale de la bande P(S) à 591 cm^{-1} et l'apparition de bandes fortes P(O) à 1223 cm^{-1} et P-S-C à 524 cm^{-1} .

b) - Isomérisation du méthyl thionophosphonate de butyle (XLVII)

L'isomérisation de ce produit a nécessité des conditions plus sévères : 14 h de chauffage à 170° .



Notre rendement (71%) est très supérieur à celui indiqué par Kabachnik (55) pour la même réaction (22%).

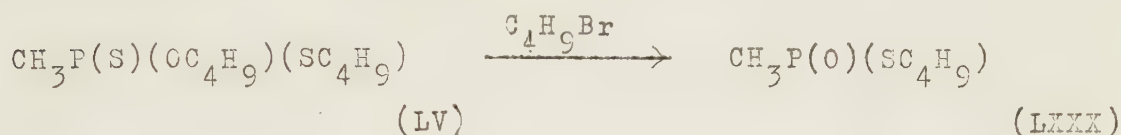
Dans ce cas aussi, nous avons constaté parallèlement à la disparition totale de la bande forte P(S) à 596 cm^{-1} , l'apparition de la bande forte P(O) à 1228 cm^{-1} .

Nous avons d'autre part comparé le produit obtenu à celui préparé par substitution successive des chlores. Les

spectres des produits obtenus par les deux voies sont absolument identiques.

c) Isomérisation du méthyldithiophosphonate de O et S butyle
(LV)

A notre connaissance, il n'y a pas de travaux relatifs à l'isomérisation des dithiophosphonates. Nous avons essayé d'isomériser le produit (LV).



Dans un premier essai, nous avons utilisé les mêmes conditions que pour le produit (XLVII). L'isomérisation a bien lieu : apparition de bandes P(O) à 1192 cm^{-1} et P-S-C à 536 cm^{-1} . Mais la persistance d'une faible bande P(S) à 632 cm^{-1} indique qu'il reste encore 10 % environ de dérivé "thiono".

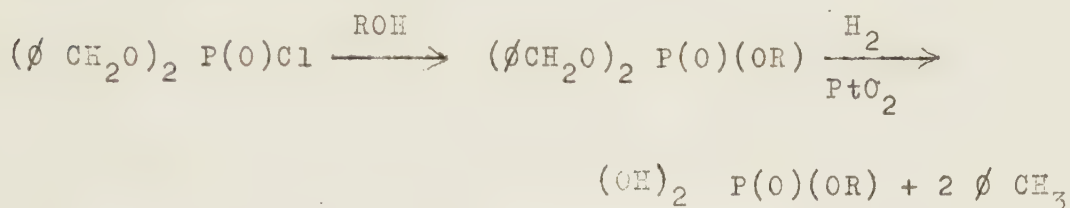
Nous avons alors prolongé le temps de réaction en le portant à 20 heures. Dans ces conditions la bande à P(S) disparaît totalement. Le spectre du produit obtenu par isomérisation est d'ailleurs identique à celui du produit (LXXX) préparé par voie directe.

Nous rassemblons tous les résultats concernant l'isomérisation catalysée dans le tableau XXV.

CONCLUSIONS

-La constatation la plus frappante est celle de la facilité avec laquelle le phosphonate de méthyle (XLIV) s'isomériser par rapport aux deux autres esters. Ce résultat est dû en partie à l'aptitude à l'isomérisation du radical

allylique". Dans la chimie des composés organo-phosphorés, les esters benzyliques ont été utilisés par Todd (87) comme agents de phosphorylation. L'hydrogénation sous pression atmosphérique d'un phosphate d'alcoyle et de dibenzyle est sélective. Elle provoque l'élimination du radical benzyle tandis que le radical alcoyle subsiste. (87).



Il est encore plus intéressant de noter que le chlorophosphate de benzyle réagit avec une base tertiaire (la N-méthyl morpholine) par débenzylation et formation d'un ammonium quaternaire (87).



Enfin, il faut noter que les phosphinites thio-lobenzyliques ou allyliques se réarrangent spontanément vers la forme thermodynamiquement la plus stable (88) par migration des radicaux benzyle et allyle (88)



Nous basant sur ces considérations, nous avons pensé que les thionophosphonates de benzyle seraient susceptibles de se transposer vers la forme "thiolo" plus stable. C'est ainsi que nous avons été amenés à préparer les esters $\text{CH}_3\text{P(S)(OCH}_2\phi)(\text{OCH}_3)$ (LIII) et $\text{CH}_3\text{P(S)(OCH}_2\phi)(\text{OC}_4\text{H}_9)$ (LIV). Nous avons décrit et discuté la synthèse de ces esters au chapitre IV de la première partie.

- L'ester LIII ne subit aucune transposition par chauffage, durant 14 h à 110°. Mais dès 175° il se décompose en dégageant une forte odeur de benzyl mercaptan. Toutefois, par chauffage à 170°, durant 7 heures, on obtient avec un rendement de 60% un produit à point d'ébullition et indice de réfraction plus élevés que le composé de départ. Les spectres I.R. montre la disparition de la bande P(S) à 613 cm^{-1} , l'apparition d'une bande forte et large à 1225 cm^{-1} et d'une bande P-S-C à 524 cm^{-1} . Il semble bien que la transposition a eu lieu. Reste à savoir si l'on a eu transposition du groupe benzyle ou méthyle.

Pour lever cette indétermination, nous avons comparé le spectre du produit à celui de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_2\phi)(\text{OCH}_3)$ (LXXV) préparé par voie directe.

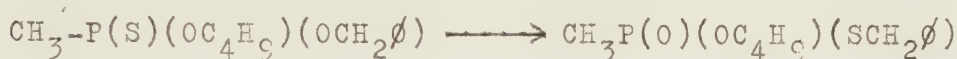
Les spectres I.R. des échantillons préparés par les deux voies étant absolument superposables, nous concluons à l'identité des produits, donc à la transposition du groupe benzyle.

- Contrairement à l'ester (LIII), l'ester $(\text{CH}_3\text{-P}(\text{S})(\text{OCH}_2\phi)(\text{OC}_4\text{H}_9))$ ne subit qu'une très faible isomérisation (5% env) par chauffage à 170° durant 7 h. Par contre, quand on élève la température à 180°, il se forme de 15 à 20% d'isomère (apparition d'une raie large mais faible à 1230 cm^{-1} et d'une raie P-S-C à 529 cm^{-1}). Notons qu'à 200° une décomposition s'amorce avec dégagement d'une forte odeur de benzyl mercaptan.

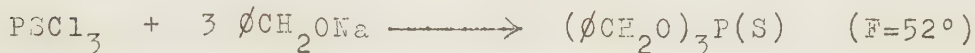
Afin de confirmer que c'est bien le groupe benzyle et non le groupe butyle qui se transpose, nous avons synthétisé les deux esters possibles

$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_2\phi)(\text{OC}_4\text{H}_9)$ (LXXVI) et $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_4\text{F}_9)(\text{OCH}_2\phi)$ (LXXVII).

Les spectres I.R. de ces deux composés sont nettement différents entre 2 μ et 25 μ pour qu'on puisse conclure sans ambiguïté à la seule isomérisation suivante :



Nous avons ensuite préparé $(\phi\text{CH}_2\text{O})\text{P}(\text{S})$ (LXXXIII) afin de tenter son isomérisation :



Ce produit, soumis durant 7 heures à la température de 170° se résinifie. Ce résultat rappelle celui que Hilgetag (82) avait obtenu avec $(\text{MeO})_3\text{P}(\text{S})$.

Nous rassemblons tous nos résultats relatifs à l'isomérisation thermique au tableau n° XXVI :

CONCLUSION

Pour les isomérisations thermiques dans la série des thionophosphonates :

- Nous avons vérifié la mobilité du groupe méthyle par rapport à d'autres radicaux comme le groupe butyle.
- Nous avons montré que le groupe benzyle se transpose encore mieux que le groupe méthyle
- Nous avons pu vérifier enfin l'influence du facteur température qui apparaît fondamental, le facteur temps de réaction n'ayant qu'une importance très limitée (cas de $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)_2$).

Tableau n° XLVI - Isomérisation thermique de phosphonates.

dérivé thiono	conditions	Rdt %	% thiolo	P(O)	P-S-C
$\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)(\text{OCH}_2\phi)$	14h/110°	90	0	1225	524
	7h/170°	60	100		
	7h/170°	décomposition			
$\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OCH}_3)_2$	15h/130°	90	15	1223	524
	25h/130°	90	18		
$\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)(\text{OCH}_2\phi)$	7h/170°	80	5		
	7h/180°	70	15	1230	529
	7h/200°	décomposition			
$(\phi\text{CH}_2\text{O})_3\text{P}(\text{S})$	7h/170°	résinification			
$\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)_2$	20h/155°	90	0		
$\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)(\text{SC}_4\text{H}_9)$	8h/150°	90	0		
	18h/150°	90	0		

T R O I S I E M E P A R T I E

HYDROLYSE BASIQUE DE THIOLOPHOSPHONATES

HYDROLYSE BASIQUE DE PHOSPHONATES ET THIOLOPHOSPHONATES

On a déjà remarqué que les esters phosphorés qui ont la faculté d'inhiber la cholinestérase sont aussi très sensibles à l'hydrolyse (45). C'est ainsi en particulier que les thiolophosphates $(RO)_2P(O)(SR')$, dont beaucoup sont des anticholinestérasiques puissants, sont beaucoup plus hydrolysables que les isomères thiono $(RO)_2P(S)(OR')$ dont l'activité biologique est généralement très faible. Il y aurait un intérêt certain à rechercher les liens qui existent entre l'aptitude à l'hydrolyse et le pouvoir anticholinestérasique dans les composés organophosphorés.

Nous avons, pour notre part, étudié l'hydrolyse basique de certains organo-phosphorés, d'une part dans le cadre de notre étude des réactions de substitution par un agent nucléophile (cf. 1ère partie) d'autre part pour comparer l'aptitude à l'hydrolyse des phosphonates $RP(O)(OR')_2$ et des thiolophosphonates $RP(O)(OR')(SR')$ et $RP(O)(SR')_2$.

Certes, quelques auteurs ont déjà abordé ce problème mais leurs études sont très partielles, chacun n'ayant envisagé que des cas particuliers. Ainsi l'on sait que le trithiolophosphate d'éthyle $(C_2H_5S)_3P(O)$ s'hydrolyse plus vite que le phosphato

$(C_2H_5O)_3P(O)$ (89) et que de même, $CH_3P(O)(SiC_3H_7)_2$ est plus sensible à l'action des ions hydroxyles que $CH_3P(O)(OC_3H_7)_2$ (68). Par contre, le thiolester du type isosystox $(C_2H_5O)_2P(O)(SC_2H_4SC_2H_5)$ s'hydrolyse deux fois moins vite que l'ester correspondant $(C_2H_5O)_2P(O)(OC_2H_4SC_2H_5)$ (45).

Un autre point important est la détermination du niveau de la rupture dans les composés possédant le groupe P-S-C. Si la plupart des auteurs (68-89) s'accordent sur le fait qu'en milieu basique, c'est la liaison entre P et S qui se rompt, dans le cas d'un produit comme le malathion $(CH_3O)_2P(S)SCH-COOC_2H_5$, la rupture se fait au niveau de la liaison

$$\begin{array}{c} | \\ CH_2COOC_2H_5 \end{array}$$

C-S (45).

Il était donc important d'entreprendre l'étude de l'hydrolyse de nouveaux produits à liaison P-S-C, mais vu l'importance du sujet à traiter, nous nous sommes fixés un but assez modeste : rechercher des conditions permettant une étude semi-quantitative de l'hydrolyse alcaline en prenant comme exemple un phosphonate ne possédant qu'un seul groupe thiolo, le méthylthiophosphonate de O-éthyle et S-éthyle $CH_3P(O)(OC_2H_5)(SC_2H_5)$ (LXXXV).

Nous avons porté notre choix sur ce composé, car son hydrolyse ainsi que celle de produits du même type n'a pas été entreprise à notre connaissance et qu'il a été expérimenté pour son activité insecticide (90) qui s'avère être supérieure à celle des thioesters analogues.

Pour remplir notre programme, nous devons résoudre les trois problèmes suivants :

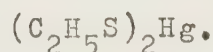
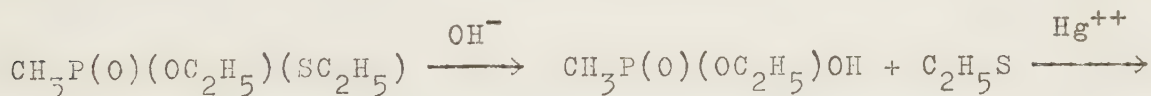
- a) préciser quelle est la liaison qui se rompt : P-S-C ou P-O-C au cours de l'hydrolyse basique.
- b) déterminer l'ordre de grandeur de la vitesse d'hydrolyse.
- c) comparer cette vitesse d'hydrolyse à celle de phosphonates ou de thiolophosphonates voisins.

I - LIEU DE RUPTURE DANS L'HYDROLYSE BASIQUE DE L'ESTER (LXXXV)

Les auteurs (37, 42, 68, 69) qui ont fait des études cinétiques de l'hydrolyse ont montré que, dans des conditions normales, l'hydrolyse basique d'un ester $RP(O)(Z)(Z')$ ($Z, Z' = OR, SR$) conduit au monoacide $RP(O)(Z)(OH)$, très stable en milieu alcalin (90).

Il reste à savoir, dans le cas précis de l'ester $CH_3P(O)(OC_2H_5)(SC_2H_5)$ (LXXXV) si l'hydrolyse conduit à $CH_3P(O)(OC_2H_5)OH$ ou à $CH_3P(O)(SC_2H_5)OH$, et dans l'éventualité de l'hydrolyse du groupe thiole si la rupture se fait au niveau P-S ou au niveau C-S.

Pour cela, nous avons fait appel à une technique utilisée par Thain (89) qui consiste à recueillir les produits volatils de l'hydrolyse dans une trappe à cyanure mercurique. Si la rupture se fait au niveau de la liaison P-S(C) il doit se former de l'éthyl mercaptan, qui réagissant avec le cyanure mercurique donne alors un sel insoluble.

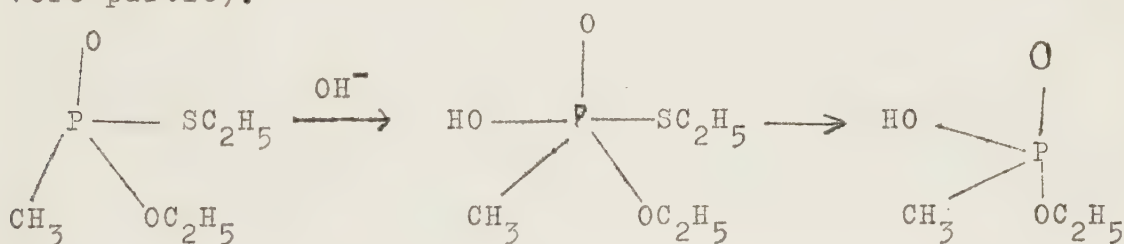


Nous avons effectivement isolé par cette technique un précipité de $(C_2H_5S)_2 Hg$ correspondant à l'éthyl mercaptan engendré par l'hydrolyse de 83 % de l'ester initial. On ne peut donc absolument exclure la possibilité qu'une faible proportion de l'ester s'hydrolyse avec rupture de la liaison P-O-C et formation d'alcool éthylique et de $CH_3P(O)(SC_2H_5)(OH)$. Mais nous pensons plutôt que le fait de n'avoir obtenu que 83% de thiol au lieu de 100% provient de ce que la méthode utilisée permet difficilement un isolement quantitatif du mercaptan formé.

De toute façon, c'est le groupe thiolate SC_2H_5 qui est beaucoup plus aisément substitué que le groupe alcoolate OC_2H_5

II - MESURE DE LA VITESSE D'HYDROLYSE BASIQUE

Il fallait ensuite évaluer la vitesse d'hydrolyse alcaline du méthylthiolophosphonate d'éthyle (LXXIV). Comme pour toutes les réactions analogues de solvolysé alcaline, la réaction est du second ordre et peut se schématiser ainsi (Cf. p 24) 1ère partie).



La technique que nous avons adaptée pour les mesures cinétiques consiste à réaliser l'hydrolyse dans un excès de soude aqueuse (trois fois la quantité d'ester) et à doser l'excès de soude par retour au moyen d'une solution titrée d'acide chlorhydrique (89).

Thain avait étudié l'hydrolyse de $(C_2H_5S)_3P(O)$ dans un mélange eau-dioxanne 50/50 vu la faible solubilité dans l'eau de cet ester phosphorique. Nous avons, pour notre part, pu utiliser l'eau comme solvant car le méthylthiolophosphonate d'éthyle est soluble en toutes proportions.

L'équation stoechiométrique est la suivante en tenant compte du fait que pour chaque molécule d'ester hydrolysée, deux molécules de soude disparaissent, une pour neutraliser l'acide phosphorique formé et l'autre pour donner du mercaptide de sodium.



A cette équation stoechiométrique correspond la formule intégrée suivante exprimant la constante de vitesse du deuxième ordre:

$$k = \frac{1}{t} \cdot \frac{2,303}{(b - 2a)} \log_{10} \frac{a(b-2x)}{b(a-x)}$$

dans laquelle :

- a représente la molarité initiale du thiolester.
- b représente la molarité initiale de l'ion hydroxyle
- x représente la quantité de thiolester (exprimée en molarité) hydrolysée au temps t.

L'indicateur de dosage utilisé est la phénolphtaléine. Virant dans un domaine de PH 8-9,9, il assure le dosage de la soude en excès et du mercaptide de sodium sel d'acide faible et rapidement hydrolysé. Par contre, le monophosphonate de sodium sel d'acide assez fort ($pK : 2,3$ cf. (90)) reste absolument

intact. Le titration par retour permet donc de connaître la quantité de phosphonate de sodium formée (ou d'ester hydrolysé) à chaque instant.

Le dosage en fin d'hydrolyse correspond à 2 % près à la quantité d'ester introduite. Ceci vérifie d'une part la validité de la technique utilisée, et fait de plus entrevoir la possibilité de doser une quantité inconnue de phosphonate par hydrolyse basique.

La constante d'hydrolyse moyenne trouvée est $k_{20^\circ} = 10,4 \cdot 10^{-2} \text{ moles}^{-1} \text{ min.}^{-1}$.

III - HYDROLYSE DES ESTERS SYMMÉTRIQUES, LE METHYLPHOSPHONATE D'ETHYLE (LXXXVI) et LE METHYL DITHIOLOPHOSPHONATE D'ETHYLE (LXXIX) :

La technique utilisée pour ces deux esters est absolument identique à celle utilisée pour l'ester précédent. Notons qu'à -2° l'ester (LXXIX) était dans les conditions opératoires (0,0075 mole dans 250 cc. d'eau) pratiquement aux limites de sa solubilité.

Pour l'ester (LXXIX), la réaction étant quasi instantanée à 20° , nous avons dû travailler à -2° . La vitesse est $k_{-2^\circ} = 82 \cdot 10^{-2} \text{ moles}^{-1}$.

Pour l'ester (LXXXVI), la formule exprimant la constante de vitesse est légèrement différente, car dans ce cas une seule mole de soude est consommée par mole d'ester :

$$k = \frac{1}{t} \frac{2,3}{(B-A)} \log_{10} \frac{A (B - x)}{B (A - x)}$$

Les constantes trouvées sont de $1 \cdot 10^{-2}$ à 20° et $116 \cdot 10^{-2}$ à 100° . L'hydrolyse est donc dix fois plus lente que celle du thiolate (LXXXV).

IV - HYDROLYSE DES METHYLPHOSPHONATE DE METHYLE (LXXXVII) ET METHYL PHOSPHONATE D'ISOPROPYLE (LXXXVIII) :

Afin de mieux situer l'hydrolyse des esters précédents, nous avons effectué dans les mêmes conditions l'hydrolyse de deux autres phosphonates (LXXXVII) et (LXXXVIII).

Le phosphonate de méthyle a une vitesse d'hydrolyse de $11 \cdot 10^{-2}$ moles $^{-1}$ min $^{-1}$ à 20° . Il ne nous a pas été possible de mesurer la vitesse d'hydrolyse de l'ester (LXXXVIII) à cette température, la réaction étant extrêmement lente. A 100° , elle n'est que de $4 \cdot 10^{-2}$ moles $^{-1}$ min $^{-1}$.

V - CONSIDERATIONS SUR LES RESULTATS OBTENUS

Si on considère les esters $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$, $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{Oic}_3\text{H}_7)_2$, on vérifie, ce qui a d'ailleurs été constaté dans la littérature (37, 42) que lorsqu'on passe de OCH_3 à OC_2H_5 puis à Oic_3H_7 , la vitesse diminue dans l'ordre suivant :

OCH_3	:	OC_2H_5	:	OC_3H_7
320	:	29	:	1

Cette variation est à la fois fonction de l'augmentation de l'effet + I donneur d'électrons du radical R et de l'effet stérique. Il est d'ailleurs difficile dans ce cas de distinguer la part respective de ces deux effets.

Tableau n°XXVII Hydrolyse basique de phosphonates et thiolophosphonates.

	Ester	température	$k(\text{mole}^{-1}.\text{min}^{-1})$
LXXXVI	$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	20°	1.10^{-2}
		100°	130.10^{-2}
LXXXV	$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{SC}_2\text{H}_5)$	20°	$10,4.10^{-2}$
LXXIX	$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$	-2°	82.10^{-2}
LXXXVII	$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$	20°	11.10^{-2}
LXXXVIII	$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{O}_i\text{C}_2\text{H}_5)_2$	100°	4.10^{-2}

Considérons ensuite les trois esters $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{SC}_2\text{H}_5)$, $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$ représentant la substitution successive du radical OC_2H_5 par le radical SC_2H_5 .

La première substitution augmente la réactivité de dix fois : la deuxième substitution augmente certainement la réactivité de plus de dix fois, quoique nous ne puissions donner de rapport précis car ces cinétiques n'ont pas été faites à la même température. Cette variation est assez difficile à interpréter.

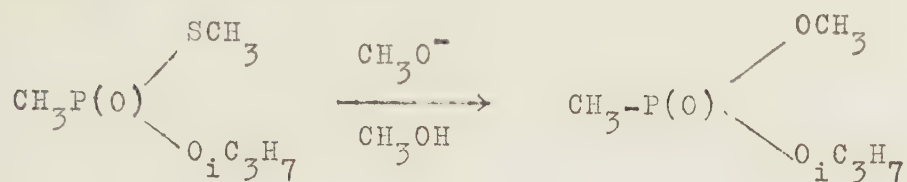
Pour qu'une hydrolyse soit rapide, il faut que l'approche du réactif nucléophile soit facilitée et que le départ du radical sortant soit aisée. Autrement dit, il faudrait étudier les effets du radical SC_2H_5 en tant que radical sortant et en tant que radical fixe influant sur la réactivité de la molécule.

a) Considérons tout d'abord SC_2H_5 comme radical sortant. Le départ de SC_2H_5 est plus facile que celui de OC_2H_5 car l'acide conjugué C_2H_5SH est plus fort que l'acide C_2H_5OH (44) (cf. 1er chapitre, 1ère partie).

Hudson et Keay (68) font intervenir un autre facteur qui est la forte diminution de l'énergie de liaison quand on passe de P-O(C) (95 à 100 kilocalories) à P-S (C) (45 à 50 kilocalories). Pour Thain (89), le rôle de l'énergie de liaison serait moins important que ne le disent Hudson et Keay (68). Ce serait, par contre, la grandeur du rayon du soufre par rapport à celui de l'oxygène qui faciliterait l'éloignement du radical SR.

Il est intéressant de rappeler qu'en tant que radical sortant le radical SR est non seulement sensible aux ions hydroxyles, mais aux ions alcoolates. Nous avons déjà cité les travaux de Petrov (60) qui obtient le méthylphosphonate de butyle $CH_3P(O)(OC_4H_9)_2$ à partir du méthyldithiolo-phosphonate, $CH_3P(O)(SC_4H_9)_2$. Récemment, par une technique analogue (91) le méthylphosphonate d'éthyle et d'isopropyle a été préparé à partir du

méthylthiophosphonate de O-isopropyle et de S-méthyle :



Ces résultats rejoignent celui que nous obtenons en première partie en passant du méthyldithiophosphonate de O et S-butyle $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{O}_n\text{C}_4\text{H}_9)(\text{S}_n\text{C}_4\text{H}_9)$ au méthylthionophosphonate de butyle $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{O}_n\text{C}_4\text{H}_9)_2$.

Toutes ces réactions sont beaucoup plus rapides que les réactions de transestérification habituelles consistant au remplacement d'un groupe RO par un groupe R'O.

b) Considérons RS en tant que radical fixe influant sur la réactivité. Si on considère les molécules $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{SC}_2\text{H}_5)$ et $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$ dans lesquelles le radical sortant est toujours le groupe SR, on peut comparer l'effet de la deuxième fonction fixe qui est le groupe OC_2H_5 dans le 1er cas et le groupe SC_2H_5 dans le second. Il se trouve que la présence du second groupe thioéthyl augmente considérablement la réactivité.

Les effets stériques provoqués par les groupes OC_2H_5 et SC_2H_5 étant du même ordre, on doit considérer que la différence de réactivité est due aux effets électroniques et que le groupe SC_2H_5 est ici plus attracteur d'électrons que le groupe OC_2H_5 . Ceci est confirmé par le fait que la 2ème acidité de l'acide éthylthiophosphorique $\text{C}_2\text{H}_5\text{SP}(\text{O})(\text{OH})_2$ ($\text{pK}_2 = 5,90$ - cf. réf. (98)) est plus forte que celle de l'acide éthyl phosphorique ($\text{pK} = 6,62$ -

Cf. réf. (43)) , les différences de pK étant liées aux effets électroniques des substituants (43).

En considérant la différence d'électronégativité entre l'oxygène et le soufre, l'écart serait en sens inverse. On pourrait alors d'une part faire intervenir l'effet mésomère qui étant plus faible pour le soufre que pour l'oxygène ne peut stabiliser la molécule au départ ; D'autre part, on peut penser comme Heath (44) que la polarisabilité importante du groupe P-S-C augmente la réactivité de la molécule en augmentant la charge positive portée par le phosphore au moment de l'approche du réactif. Il n'est pas possible, en tout cas, d'établir la part respective de ces deux effets.

En conclusion, nous pouvons dire que si la force différente des acides conjugués de RO et RS suffit à rendre compte de la différence de réactivité entre $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ et $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$, l'écart de réactivité des esters $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{SC}_2\text{H}_5)$ et $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$ doit faire intervenir les effets électroniques globaux rendant le groupe SR plus attracteur d'électrons que le groupe OR dans les composés organophosphorés.

PARTIAL COMPRISE

PREMIERE PARTIE

ALCOYLDICHLOROPHOSPHONATES $RP(S)Cl_2$

Nous avons opéré suivant la technique décrite par Cayla cf. (3) p. 56-57. Les produits sont rassemblés au tableau n° 1.

- Allyldichlorophosphonate :

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 137 g de PCl_3 (87,5 cc) et 66,5 g de chlorure d'aluminium. On chauffe au bain-marie entre 40 et 50° et on additionne en une heure, 30,5 g de bromure d'allyle. On laisse reposer deux heures, puis on chasse sous vide le trichlorure de phosphore en excès. Le résidu est dissous dans 500 cc de chlorure de méthylène anhydre, et le ballon étant refroidi à - 10°, on hydrolyse par addition de 72 ml d'eau froide. Il y a alors floculation de l'alumine. On filtre, lave le précipité au chlorure de méthylène, chasse le solvant sous vide et distille. cf. Tableau n° 1.

Tableau n° 1 - Alcoyldichlorophosphonates $R-P(O)Cl_2$

R	$E_{b_{nn}}$	$n_D^{(o)}$ ou $F^{(o)}$	RT %	Littérature
CH_3	22 ^{68°}	33°	62	F 33° (3)
C_2H_5	25 ^{81°}	1,4668 (19)	65	25 ^{81°} ; 1,4662 (18), (3)
iC_3H_7	15 ^{76°}	1,4672 (20)	67	18 ^{78°} ; 1,4670 (20), (3)
	17 ^{120°}	1,5025 (20)	63	17 ^{120°} ; 1,5021 (21), (3)
	22 ^{135°}	37° *	68	F. 37° (3)
$CH_2=CH-CH_2$	15 ^{85°}	1,4861 (21)	59	3 ^{55°} (23)

*Les points de fusion ont été pris au bain de mercure et non corrigés.

ALCOYLDICHLOROTHIONOPHOSPHONATES RP(S)Cl_2

Dans un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur et une arrivée d'azote, on met 0,4 mole d'alcoyl dichlorophosphonate et 22,5 g (0,1 mole) de P_4S_{10} . On fait passer un courant d'azote sec au dessus du mélange pendant toute la réaction. On porte à $160^\circ \pm 5^\circ$ pendant quatre heures sous agitation. On transvase ensuite le liquide sirupeux dans un claisen et on distille. Le produit de la première distillation est dilué par 50 cc d'éther et lavé par 10 cc d'eau froide. La solution est séchée sur sulfate de sodium anhydre ; le solvant est chassé et le produit distillé. (cf. Tableau 2).

Remarques

1°) Le spectre I.R. du méthyldichlorothionophosphonate (I) brut indique une bande moyenne à 750 cm^{-1} correspondant à une impureté de PSCl_3 . On redistille ce produit en éliminant une petite tête de distillation jusqu'à obtention d'un spectre I.R. ne présentant plus cette bande. Le rendement après purification est indiqué entre parenthèse.

2°) Nous avons préparé les anilides ou phényl hydrazides des dérivés I, IV et VI :

- On ajoute 0,01 mole de dérivé dichloré sur 0,04 mole de phényl hydrazine ou d'aniline. On reprend le précipité obtenu par 100 cc d'éther, on lave trois fois par 10 cc d'acide chlorhydrique à 1 %. On sèche sur SO_4Na_2 anhydre, chasse et recristallisé (cf. Tableau 3).

Tableau n° 2 - Alcoyldichlororhionophosphonates $RP(S)Cl_2$

	R	Eb. (°) mm	n_D (°) ou F°	Rt%	Littérature
I	CH_3	46° 15	1,5512(20)	65 (40) 8	34-5°; 1,5520(20) (22) 142-3°; 1,551(16) (21) 760 154°; 1,5485(25) (7) 760
II	C_2H_5	67° 15	1,5435(20)	68 8	80-2° (92) 60°-1°, 1,5450(20) (22) 20 68-9°; 1,5322(20) (21)
III	iC_3H_7	77° 15	1,5391(17)	60 10	63-4°; 1,5322(20) (20)
IV		120° 13	1,5627(20)	55	
V		139° 17	1,5641(17)	65 2	76-7°; 1,562(20) (22)
VI	$CH_2=CH-CH_2$	80° 15	1,5582(19)	50	

TABLEAU N° 3 - Dianilides et diphenylhydrazides

Dérivé	F°	Analyse	
		calc %	tr.
$CH_3P(S)(NHNH\phi)_2-C_{13}H_{17}N_4PS$	152° (benzène)	C 53,5 H 5,91	53,9 5,84
 $P(S)(NHNH\phi)_2C_{17}H_{18}N_4PS$	180° (benzène)	C 58,9 H 6,65 N 16,2	58,62 6,7 15,81
$CH_2=CH-CH_2P(S)(NH\phi)_2-C_{15}H_{17}N_2PS$	116° (benzène)	C 62,5 H 5,9 N 9,71	62,3 6,01 9,39

PHENYLDICHLOROTHIONOPHOSPHONATE, OP(S)Cl_2 (VII).

1ère Méthode :

Phényldichlorophosphine PCl_2

Ce produit est préparé suivant la méthode de Geffer (27). Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, on place 39 g de benzène, 206 g de trichlorure de phosphore et 70 g de chlorure d'aluminium. Le mélange vigoureusement agité est chauffé au reflux durant trois heures. Après avoir laissé refroidir, on transvase dans un claisen et on chasse l'excès de PCl_3 sous vide. Puis, en refroidissant à 0° et en agitant, on additionne en une demi-heure 42 g de pyridine. On chauffe ensuite le claisen jusqu'à fusion du complexe formé et on distille sous vide la phényl dichlorophosphine. Rt. 72 g (80 %) Eb_{15 mm} 102-3°

$$n_D^{20} = 1,5950$$

$$\text{Litt. Eb}_{0,8\text{mm}} 58-9^\circ \quad n_D^{20} = 1,5960 \quad (27)$$

Phényldichlorothionophosphonate

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant on place 72 g de phényldichlorophosphine et 13 g de soufre en fleur. On chauffe à $165^\circ \pm 5^\circ$ pendant quatre heures. On rajoute au bout de quatre heures 2 g de chlorure d'aluminium et on prolonge le chauffage une demi-heure. On distille 68 g (81 %) de produit (VII). Eb_{16mm} 142° $n_D^{20} = 1,6250$

2ème Méthode :

On fait refluer sous agitation pendant trois heures un mélange de 412 g de trichlorure de phosphore; 133 g de chlorure d'aluminium et 78 g de benzène. Après avoir chassé l'excès de trichlorure de phosphore sous vide, on rajoute à 30° et sous agitation 32 g de soufre en fleur. On chauffe une demi-heure aux environs de 80° . On verse ensuite le mélange sur un litre d'eau et de glace et extrait par 600 cc de benzène. On sèche sur sulfate de sodium, chasse le solvant sous vide et distille 140 g (70%) de phényldichlorothionophosphonate. Eb_{22°} 150° $n_D^{20} = 1,6260$.

Analyse $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_2\text{PS}$	calc. %	C 34,05	H 2,37	S 15,4
	tr.	33,91	2,60	15,35

AMIDODICHLOROTHIONOPHOSPHONATES $R_2NP(S)Cl_2$

- Anidodichlorophosphates : $R_2NP(O)Cl_2$

Ces produits ont été préparés suivant la technique indiquée par Aubert (2) p. 52. Ils sont rassemblés au tableau n° 4.

Tableau n° 4 - Anidodichlorophosphates. $R_2NP(O)Cl_2$

R_2N	Eb_{mm}°	N_D°	Rt%	Littérature
$N(CH_3)_2$	$15^{84-5^{\circ}}$	1,4632 (20)	74	$16^{84-5^{\circ}}$; 1,464 (19) (2)
	$16^{127-8^{\circ}}$	1,4964 (19)	65	$16^{126-8^{\circ}}$; 1,4958 (19) (2)
	$15^{129-30^{\circ}}$	1,4981 (20)	63	$15^{128-30^{\circ}}$; 1,4972 (21)(2)

- Anidodichlorothionophosphonates

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une arrivée d'azote, on place 0,1 mole d'anidodichlorophosphate et 0,025 mole de pentasulfure de phosphore. On porte lentement ce mélange à 140° et on agite à cette température durant 2 heures 30. On distille ensuite le liquide sirupeux en éliminant la tête. (cf. tableau n° 5).

Tableau n° 5 - Anidodichlorothionophosphates $R_2NP(S)Cl_2$

	R_2N	Eb_{mm}°	n_D°	Rt%	Littérature
VIII	$N(CH_3)_2$	19^{90-10}	1,5405 (20)	50	10^{75-6} ; 1,5404(20) (17); 10^{77-5} ; 1,5390(20) (30); 10^{85-90} (93); 16
IX		15^{136}	1,5605 (19)	45	
X		19^{145}	1,5587 (20)	54	21^{146-9} (21) (93)

- N-diméthylanido dichlorothionophosphate (VIII) à partir de la N-diméthylanido dichlorophosphine $(CH_3)_2NPCl_2$

- Anidodichlorophosphine

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur d'un réfrigérant et d'une ampoule à brone, on dispose 158 g de trichlorure de phosphore et 100 cc d'éther anhydre. On refroidit à -10° et on additionne 105 g de diméthylamine dans 100 cc d'éther. On agite ensuite trois heures à température ambiante. On filtre le chlorhydrate d'amine formé, on chasse le solvant sous vide et on distille.

$Eb_{19\text{ mm}} 50-3^{\circ}$ Litt. $Eb_{10\text{ mm}} 40^{\circ}$ (30)

N.diméthylanido dichlorothionophosphate

Dans un ballon à deux tubulures portant un réfrigérant et un thermomètre on introduit 14,6 g de N.Diméthylanido dichlorophosphine et 3,2 g de soufre en fleur. On chauffe lentement à 110° puis on ajoute 0,5 g de chlorure d'aluminium. La température monte aussitôt à 150° . Après refroidissement, on distille, 12 g (66%) du produit (VIII).

$Eb_{23-4\text{ mm}} 98-100^{\circ}$ $n_D^{20} 1,5405$.

Le spectre de ce produit est identique à celui du produit (VIII) préparé par action de P_4S_{10} sur le N-diméthylamido-dichlorophosphate.

N-DIMETHYLAMIDO METHYLCHLOROTHIONOPHOSPHONATE $CH_3P(S)(Cl)N(C_2H_5)_2$

- N-diéthylamido méthylchlorophosphonate $CH_3P(O)Cl N(C_2H_5)_2$

Ce produit est préparé suivant Cayla (3) p. 62

Eb_{20nm} 127°, $n_D^{20} = 1,4670$ Rt : 81 % Litt. Eb_{21nm} 127°
 $n_D^{21} = 1,4667$ (3).

- N-diméthylamido méthyldichlorothionophosphonate

On opère comme pour la sulfuration des anidodichlorophosphates. 16,9 g de N-diéthylamido méthylchlorophosphonate + 5,5 g de pentasulfure de phosphore. On chauffe durant une heure à 130° + 5° Rt. 6,5 g (35 %) de produit (XX). $Eb_{0,05nm}$ 73°
 $n_D^{20} = 1,5255$.

- Dérivé de la phénylhydrazine

On opère comme indiqué en p. 110 à partir de 0,01 mole de produit (XX) et 0,02 mole de phénylhydrazine. F = 85° (Ether de pétrole-benzène).

Analyse $C_{11}H_{20}N_3PS$	Calc. %	C	51,4	H	7,77	N	16,35
	tr.		51,49		7,82		16,10

ALCOYLCHLOROTHIONOPHOSPHONATES $RP(S)(OR')Cl$

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on introduit 0,3 mole de dérivé dichloré $RP(S)Cl_2$ en solution dans 300cc. d'éther anhydre. Tout en agitant, on ajoute par l'ampoule à brome un mélange de 0,3 mole d'alcool anhydre et 0,3 mole de triéthylamine anhydre. On portera ensuite quelques heures(*) au reflux de l'éther. Après refroidissement, on filtre le précipité de chlorhydrate que l'on lave à l'éther. Les filtrats sont concentrés sous vide, puis on distille (**) le produit brut.

Remarques

(*) Pour la préparation des composés (XII) et (XVI) le chauffage dure deux heures ; Pour les autres composés on opère un chauffage de quatre heures.

(11) Du chlorhydrate peut précipiter en cours de distillation. Il est parfois nécessaire d'opérer alors une filtration.

Purification :

I - Les dérivés (XIV), (XV), (XVIII) et (XIX) sont purifiés par redistillation soignée du produit brut. Le dichloré n'ayant pas réagi passe en tête avec un peu de monochloré.

2 - Les produits (XII) et (XIII) sont purifiés par traitement à la diéthylamine. Les produits (XVI) et (XVII) sont purifiés par traitement à la pyrrolidine.

Exemple de purification de $C_2H_2P(S)(OC_2H_5)Cl$ (XVII) :

A partir de 0,1 mole de $C_2H_5P(O)Cl_2$, on obtient 11 gr. (63%) du produit (XVIII) brut, d'indice $n_D^{20} = 1,509$.

Cet indice indique le produit contient 25 à 30 % de composé dichloré initial. On dissout le produit brut dans 150 cc. d'éther et on additionne à 0° 4 gr. (0,057 mole) de pyrrolidine. On agite une heure à température ambiante, filtre, chasse le solvant et distille 4,3 gr. (0,025 mole) $E_b_{16mm}^{80^\circ}$, $n_D^{19} = 1,4951$.

Le spectre I.R. indique la disparition de la bande P(S) à 675 cm^{-1} du composé dichloré.

Tableau n° 6-Alcoylchlorothionophosphonates d'alcoyle
 RP(S)(OR')Cl

	R	R'	Eb _{mm} °	n _D (°)	Rt%*	Littérature
XII	CH ₃	CH ₃	19 ^{59°}	1,5001(19)	75(58)	21 ^{54-5°} , 1,5085(20)(14)
XIII	-	C ₂ H ₅	15 ^{65°}	1,4991(20)	65(38)	8 ^{55-55°} , 1,4952(20)(14) 5 ^{47°} , 1,493(25)(12)
XIV	-	iC ₃ H ₇	15 ^{80°}	1,4889(22)	50	7 ^{66-7°} , 1,4890(20)(14) 0,5 ^{45°} , 1,4888(25)(12)
XV	-	nC ₄ H ₉	17 ^{98°}	1,4890(20)	55	0,4 ^{41°} , 1,4861(25)(12)
XVI	C ₂ H ₅	CH ₃	15 ^{70°}	1,5010(20)	55(40)	
XVII	-	C ₂ H ₅	16 ⁸⁰	1,4951(19)	60(25)	2,3 ^{45°} , 1,4911(25)(12) 16,5 ⁸⁰⁻¹ , 1,4935(20)(10)
XVIII	-	iC ₃ H ₇	15 ^{95°}	1,4921(16)	35	1,5 ^{54°} , 1,4874(25)(12)
XIX	-	nC ₄ H ₉	16 ^{113°}	1,4950(19)	28	0,2 ^{46°} , 1,4849(25)(12)

(*) Les chiffres indiqués entre parenthèses indiquent les rendements après purification par la diéthylamine ou la pyrrolidine.

N-DIALCOYLAMIDO CHLOROTHIONOPHOSPHONATES $RP(S)(NR_2)Cl$

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant, et d'une ampoule à brome on place 0,2 mole d'alcoyldichlorothionophosphonate dans 200 cc. de benzène, d'éther anhydre. On ajoute ensuite 0,4 mole d'amine et on fait refluer légèrement pendant 2 à 3 heures. On filtre ensuite le chlorhydrate, lave au solvant, chasse et distille. (Voir tableau n° 7 et 8)

Tableau n° 8-Analyse de N-dialcoylamido-chlorothionophosphonates $RP(S)(NR'_2)Cl$

R	NR'_2	Formule	Analyse	
			Calc.	Tr.
C_2H_5	$N(C_2H_5)_2$	$C_6H_{15}ClNPS$	C 36,09 H 7,51 N 7,02 Cl 17,59	35,77 7,44 6,72 17,41
		$C_{10}H_{19}ClNPS$	C 45,5 H 7,15 Cl 14,98	45,5 7,03 14,67
		$C_9H_{17}ClNPS$	C 47,7 H 7,56 Cl 14,13	47,51 7,61 13,99
ϕ	$N(C_2H_5)_2$	$C_{10}H_{15}ClNPS$	C 48,5 H 6,07 Cl 14,35	48,36 6,14 13,99
-		$C_{10}H_{13}ClNOPS$	C 45,9 H 4,96 Cl 5,35	46,01 5,12 5,05

Tableau n° 7- N-Dialcoylamido alcoyl chlorothionophosphonates RP(S)(NR'₂)Cl

	R	NR' ₂	Eb _{mm} °	N _D (°) ou F.°	Solvent	Tem. d'add ^{on}	rt%
XX	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	0,05 74°	1,5251 (20)	Ether	10 + 5	72*
XXI	C ₆ H ₅	-	-	52° (pentane)	-	-	50
XXII	CH ₂ =CH-CH ₂	-	0,05 95°	1,5335 (20)	-	-	43
XXIII	C ₂ H ₅	-	0,05 80°	1,5212 (20)	-	ambiente	30**
XXIV	CH ₃		0,05 90°	1,5581 (19)	-	0° + 5°	73
XXV	C ₂ H ₅	-	15 157°	1,5452 (20)	-	10° + 5	72
XXVI	iC ₃ H ₇	-	0,05 95°	1,5452 (16)	benzène	ambiente	82
XXVII		-	-	54° (pentane)	-	-	65
XXVIII		-	-	52° (pentane)	-	-	75
XXIX	CH ₃		-	63° (pentane)	éther	0° + 5°	70
XXX	C ₂ H ₅	-	0,05 115°	1,5510 (20)	-	10° + 5°	65
XXXI	C ₆ H ₅	-	-	69° (pentane)	-	-	65

* Eb_{3mm} 98-8°5, n_D²⁰ = 1,5225 (16), Eb_{2mm} 68°-9, n_D²⁰ = 1,5244 (17)

** Eb_{1mm} 94°-5, n_D²⁰ = 1,5205

Essai de préparation du N-hydrazino méthyl chlorothionophosphate :

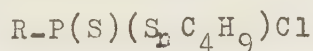
Même mode opératoire que précédemment : à partir de 0,1 mole de méthyl dichlorothionophosphate et 0,2 mole de phénylhydrazine addition effectuée à -5° . On obtient 10,4 gr. (80% par rapport à la phénylhydrazine) du dérivé totalement substitué $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{NHNH}\phi)_2$. F 152° (benzène)

Analyse : $\text{C}_3\text{H}_{17}\text{N}_4\text{PS}$

Calc. C 53,5 H 5,91

Tr. 53,9 5,84

ALCOYLCHLORODITHIONOPHOSPHONATES DE BUTYLE



Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place 0,2 mole d'alcoyldichlorothionophosphate, dans 200 cc d'éther anhydre. On ajoute à température ambiante 19 gr. de butyl mercaptan* puis lentement 21 gr. de triéthylamino. L'addition est suivie de 5 heures de reflux sous agitation. On filtre, lave le précipité à l'éther. Le filtrat est filtré à nouveau. On distille en éliminant en tête une petite quantité de dichloré initial (cf. tableau n° 9)

N.B. Ces produits sont lacrymogènes.

Tableau N° 8 - alcoylchlorothionophosphonates de butyle



R	Eb _{mm} °	N _D (°)	Rt %
XXXII	16 132°	1,5585 (19,5)	50
XXXIII	0,05 90°	1,5500 (19)	35

(*) Selon Frank et Smith (94)).

N DIALCOYL AMIDOTHIONOPHOSPHATES $R_2NP(S)(OR')_2$

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, on prépare une solution de méthylate de sodium à partir de 0,2 mole de sodium et 150 cc. de méthanol anhydre. On chasse ensuite l'excès de méthanol sous vide et le méthylate sec est mis en suspension dans 200 cc. de benzène anhydre. On ajoute alors goutte à goutte 0,2 mole d'amido dichlorothionophosphate. Après refroidissement on floccule le $ClNa$ par quelques gouttes d'eau, sèche sur sulfate de sodium anhydre, chasse le solvant et distille. (Cf. tableau n° 10)

Tableau n° 10 - N-dialcoylamidothionophosphates $R_2NP(S)(OCH_3)_2$

R_2N	Eb_{mm}°	n_D°	Rt%	Littérature
$(CH_3)_2 N$	$15^{89^{\circ}}$	1,4750 (20)	50	$11^{80^{\circ}}$ 1,4720 (20)(30)
	$17^{135-7^{\circ}}$	1,4997 (27)	50	

PHENYLHYDRAZIDES R-P(S)(Z)(NHNH ϕ)

Méthode A (Réaction dans le benzène)

Dans un ballon à 3 tubulures portant un agitateur, un réfrigérant et une ampoule à brome, on place 0,015 mole de dérivé monochloré en solution dans 100 cc. de benzène anhydre. On ajoute ensuite à température ambiante 0,03 mole de phénylhydrazine et on porte au reflux durant quatre heures. Après avoir filtré le précipité de chlorhydrate de phénylhydrazine on lave le filtrat par trois fois 20 cc. d'acide chlorhydrique à 1 % et trois fois 20 cc. d'eau. On sèche sur sulfate de sodium anhydre. On chasse. On reprend par l'éther de pétrole. Le produit cristallise lentement (Cf. tableau n° 11).

Méthode B (Sans solvant)

On met 0,015 mole de dérivé monochloré dans un ballon de 50 cc. refroidi à -10° . On ajoute 0,03 mole de phénylhydrazine et on laisse revenir à la température ambiante. On porte ensuite une heure au bain d'eau vers 50° . On reprend par 100 cc. d'éther, puis par 100 cc. d'eau afin de dissoudre le chlorhydrate de phénylhydrazine. On lave la partie éthérée par trois fois 20 cc. d'acide chlorhydrique à 1 % et trois fois 20 cc. d'eau. On sèche sur SO_2Na_2 anhydre. On chasse l'éther. Le produit précipité, on le recristallise (cf. tableau n° 11).

ALCOYLTHIONOPHOSPHONATES D'ALCOYLE R-P(S)(OR')(OR'')

Alcoylthionophosphonates symétriques RP(S)(OR')_2 (à partir de dichlorothionophosphonates)

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on prépare 0,4 mole d'alcoolate dans un excès d'alcool anhydre. On rajoute 150 cc. d'éther et on additionne à température ambiante 0,2

Tableau N° 11 - Phénylhydrazides RP(S)(Z)(NHNH ϕ)

	R	Z	F°	Meth	analyse	
					Calc. %	Tr.
XXXVI	CH ₃	O _n C ₄ H ₉	58° (EdP- ϕ H)	A	(C ₁₁ H ₁₉ N ₂ O _{PS}) C 51,1 H 7,37 N 10,85	51,26 7,31 10,93
XXXVII	C ₂ H ₅	O _n C ₄ H ₉	70° (EdP - ϕ H)	B	(C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O _{PS}) C 52,9 N 7,72 H 10,3	52,42 7,68 10,12
XXXVIII	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	85° (EdP - ϕ H)	A	(C ₁₁ H ₂₀ N ₃ PS) C 51,4 H 7,77 N 16,35	51,3 7,75 15,99
XL	C ₂ H ₅		84° (EdP - ϕ H)	A	(C ₁₂ H ₂₀ ON ₃ PS) C 50,5 H 7,02 N 14,71	50,33 7,11 14,69
XLI	C ₂ H ₅		91° (pentane)	B	(C ₁₂ H ₂₀ N ₃ PS) C 53,5 H 7,74 N 15,6	53,42 7,51 15,39
XLII	CH ₂ =CH- CH ₂	N(C ₂ H ₅) ₂	79° (EdP- ϕ H)	B	(C ₁₃ H ₂₂ N ₃ PS) C 55,1 H 7,77 N 14,85	55,21 7,64 14,65
XLIII	CH ₃	S _n C ₄ H ₉	64° (pentane)	A	(C ₁₁ H ₁₉ N ₂ PS ₂) C 48,2 H 6,94 N 10,22	47,98 6,82 10,50

Suite Tableau N° 11

: XXXIX :	CH	: N 	: 144°	: A :	(C ₁₁ H ₁₈ N ₃ PS)	:
: :	3	: :	: ØH	: :	C	: 51,8 52,09 :
: :	:	: :	: :	: :	H	: 7,06 6,90 :
: :	:	: :	: :	: :	N	: 16,47 16,44 :
: :	:	: :	: :	: :		: :

Remarque :

Le produit (XXXVIII) a le même point de fusion (85°) que celui préparé à partir de CH₃P(S)(Cl)N(C₂H₅)₂ obtenu par sulfuration de CH₃P(S)(Cl)N(C₂H₅)₂ ; Point de fusion mélangé, pas d'abaissement : 84-85°.

Tableau N° 12 - Alcoylthionophosphonates $RP(S)(OR')_2$ à partir de dichlorothionophosphonates $RP(S)Cl_2$

	R	R'	$E_b_{mm}^{\circ}$	n_D°	Rt%	Littérature
XLIV	CH_3	CH_3	$14^{64^{\circ}}$	1,4740(20)	60	$52-52^{\circ}5$, 1,4743(20)(57) 1,4738(25)(7) $4,3^{43^{\circ}}$, 1,4744(25)(12)
XLV	-	C_2H_5	$13^{80-2^{\circ}}$	1,4611(21)	60	$66-68^{\circ}$, 1,4633(20)(57) 1,4630 (22)(7) $13^{76,5-78}$, 1,4610(20)(55) $2,3^{46}$, 1,4619(25)(12)
XLVI	-	iC_3H_7	$18^{90^{\circ}}$	1,4580(18)	63	$60-62^{\circ}$, 1,4508(20)(57) 1,4570(20)(7) 1^{42} , 1,4512(20)(12)
* XLVII	-	nC_4H_9	$20^{135^{\circ}}$	1,4631(20)	65	$5^{110-11^{\circ}}$, 1,4628(20)(57) $1^{72-4^{\circ}}$, 1,4535(20)(55) 1,4642(17,5)(7) $0,09^{51^{\circ}}$, 1,4605 (25)(12)
XLVIII	C_2H_5	C_2H_5	$14^{90^{\circ}}$	1,4640(20)	62	$1^{42^{\circ}}$, 1,4620(25)(12) $10^{80-3^{\circ}}$, 1,4576(20)(55)
XL	$CH=CH_2$	CH_3	$15^{93^{\circ}}$	1,4910 (24,5)	59	
L		CH_3	$13^{122^{\circ}}$	1,5010(19)	70	
LI		CH_3	$16^{138^{\circ}}$	1,5041(19)	65	

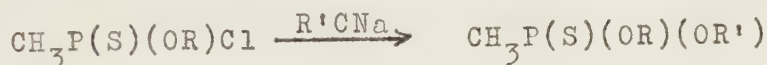
* Analyse $C_9H_{21}O_2PS$ Calc. % C 48,10 H 9,36 S 14,3
48,61 9,49 14,2

mole de dichloré dans 20 cc. d'éther. On fait refluer trois heures puis on floccule le ClNa colloïdal avec quelques gouttes d'eau. On filtre, on chasse le solvant et on distille. (cf. tableau n° 12)

Alcoylthionophosphonates $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OR})(\text{OR}')$ (à partir du mono-ester $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OR})\text{Cl}$:

On prépare 0,1 mole d'alcoolate de sodium sec en faisant réagir 0,1 mole de sodium sur un excès d'alcool et en chassant ensuite sous vide l'alcool en excès. Cet alcool est mis en suspension dans 100 cc. d'éther anhydre. On additionne 0,1 mole de dérivé monochloré dilué dans 10 cc. d'éther. On agite durant trois heures au reflux de l'éther. On floccule le ClNa formé par un peu d'eau, filtre, chasse l'éther et distille (cf. tableau n° 13)

Tableau N° 13 - Alcoylthionophosphonates $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OR})(\text{OR}')$



	R	R'	$\text{Eb}_{\text{mm}}^\circ$	n_D°	Rt%	Analyse Calc. % Tr. %
XLIV	CH_3	CH_3	14 ^{64°}	1,4738(20)	62	
XLVII	C_4H_9	C_4H_9	20 ^{135°}	1,4634(20)	68	
LII	CH_3	C_3H_7	16 ^{75°}	1,4610(20)	52	
LIII	CH_3	$\text{CH}_2\phi$	0,1 ^{108°}	1,5455(18)	64	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{PS}$ C 50 49,73 H 6,02 5,92
LIV	C_4H_9	$\text{CH}_2\phi$	0,05 ^{125°}	1,5260(16)	78	$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{PS}$ C 55,8 55,91 H 7,38 7,42

Méthylthionophosphonate de méthyle et de benzyle (LIII) (2ème méthode)

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 14,9 gr. (0,1 mole) de méthyldichlorothionophosphonate en solution dans 100 cc. d'éther anhydre. On additionne lentement un mélange de 10,1 gr. de triéthylamine et 10,8 gr. d'alcool benzylique anhydre. On porte ensuite au reflux durant 3 heures. On filtre le précipité de chlorhydrate et on le lave à l'éther anhydre.

Le filtrat est additionné dans 0,09 mole de méthylate de sodium sec en suspension dans 100 cc. d'éther anhydre. On fait refluer durant 3 heures. Après avoir floclulé le ClNa formé, on filtre et on distille 8,8 gr. (41%) de dérivé (LIII), $\text{Eb}_{0,1} 109-110^\circ$, $n_D^{19} = 1,5450$

Analyse $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{PS}$

Calc. %	C	50	H	6,02
		49,79		6,07

METHYLDITHIONOPHOSPHONATE DE O-BUTYLE ET S-BUTYLE (LV)

Thiobutylate de sodium

On atomise 0,1 mole de sodium de la façon suivante : on dispose d'un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur susceptible de racler parfaitement le fond du ballon et relié à un moteur à grande vitesse de rotation. On met dans ce ballon 0,1 mole de sodium en petits morceaux recouverts du minimum de xylène anhydre. On chauffe quelques instants à la flamme jusqu'à reflux de xylène et fusion du sodium. On agite alors pendant une minute. Le sodium est réduit en particules extrêmement fines.

On rajoute alors 50 cc. de benzène, puis on additionne 0,1 mole de butyl mercaptan préparé selon Frank et Smith (93). On fait refluer jusqu'à disparition totale du sodium.

Dithionate (LV)

On laisse refroidir et on additionne 0,1 mole de méthylchlorothionophosphonate de butyle (XV) solution dans 10 cc de benzène. On fait refluer pendant quatre heures. On floccule le ClNa par un peu d'eau ; on filtre, on chasse le solvant sous vide et on distille 21,6 gr. (90%), $Eb_{0,05} 105-6^{\circ}$

$$n_D^{19} = 1,5119$$

Analyse $C_9H_{21}OS_2P$

Calc. %	C	45	H	8,75	S	26,6
Tr.		45,46		8,72		27,17

1er essai

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on prépare 0,1 mole du butylate de sodium dans 40 cc. du butanol anhydre. On rajoute 100 cc. d'éther anhydre et on additionne lentement le méthylchlorodithiophosphonate de butyle (XXXIV) à température ambiante. On fait ensuite refluer durant 5 heures sous agitation. On lave le ClNa formé par 10 cc. d'eau, on sèche la partie éthérée sur sulfate de sodium anhydre, on chasse et distille un produit (75%) $Eb_{0,1} 80-105^{\circ}$, $n_D^{19} = 1,4700$. Le spectre I.R. indique qu'il s'agit d'un mélange contenant 85% de $CH_3P(S)(OC_4H_9)_2$ (XLVII) et 15 % du produit (LV).

2ème essai

Même réaction, mais l'addition des réactifs est inversée. Le butylate de sodium en solution butylique est additionné sur le dérivé monochloré en solution éthérée. Le produit obtenu (Rt 75%, $Eb_{0,05} 104-105^{\circ}$, $n_D^{20} = 1,5115$) est identique au dithionate (LV) préparé à partir du monochloré (XV).

Réaction de l'ester (LV) avec le butylate de sodium

On prépare une solution benzénique de butylate de sodium à partir de 0,5 gr. de sodium, 100 cc. de butanol anhydre et 100 cc. de benzène anhydre. On ajoute 10 gr. d'ester (LV) et on porte au reflux durant 4 heures. Après avoir chassé l'éther et le butanol on distille 5 gr. de produit $Eb_{0,1} 82-105^{\circ}$, $n_D^{15} = 1,4860$. Le spectre I.R. indique qu'il s'agit d'un

mélange équimoléculaire de $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})(\text{OC}_4\text{H}_9)_2$ et du produit (LV).

N-DIALCOYLAMIDO-ALCOYLTHIONOPHOSPHONATES D'ALCOYLE



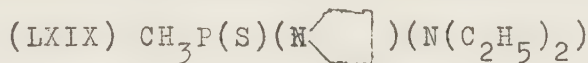
Méthode A

Dans un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur et une ampoule à brome on met 0,1 mole d'alcoylchlorothionophosphonate d'alcoyle en solution dans 100 cc. de benzène anhydre. On additionne lentement à température ambiante 0,2 mole d'amine. L'addition est suivie de quatre heures de reflux. On filtre le chlorhydrate, on chasse l'éther et on distille.

Méthode B

Dans un ballon à trois tubulures portant un agitateur, un réfrigérant et une ampoule à brome, on attaque 0,1 mole de sodium par 50 cc. d'alcool anhydre. On rajoute 100cc. d'éther anhydre et on additionne goutte à goutte à température ambiante 0,1 mole de N-dialcoylamido alcoylchlorothionophosphonate dilué dans 10 cc. d'éther. On porte durant trois heures au reflux de l'éther. On lave ensuite par 20 cc. d'eau, on sèche sur sulfate de sodium anhydre la couche étherée, on chasse l'éther et on distille. (voir tableau n° 14)

N-DIETHYLAMIDO N-PYRROLIDINO METHYLPHOSPHONATE



On met 0,1 mole de N diéthyl/méthylchlorothionophosphonate (XX) dans un ballon de 50 cc. refroidi à -10° . On ajoute 0,2 mole de pyrrolidine et on laisse revenir à la température ambiante. On porte ensuite une heure au bain d'eau

Tableau N°14 - N-dialcoylamido-alcoylthionophosphonates d'alcoyle RP(3)(CR')(NR'₂)

	R	R'	NR' ₂	E _b [°] mm	n _D ^(°) ou F	RT ₅₀ (méthode)	Calc. %	Analyse	Tr.
LVI	CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	161,13	1,4931(18)	68	C ₆ H ₁₆ ONPS		
						B	C 39,9	40,33	
							H 8,83	8,84	
							N 7,74	7,99	
LVII	-	nC ₃ H ₇	-	0,0573	1,4825(24)	65			
						A			
LVIII	-	CH ₃		0,0175	1,5219(19)	73	C ₆ H ₁₄ ONPS		
						B	C 40,2	40,15	
							H 7,82	8,01	
							N 7,82	7,85	
LIX	-	-		0,0596	1,5228(23)	75	C ₆ H ₁₄ O ₂ NPS		
						B	C 35,6	37,04	
							H 7,18	7,16	
							N 7,18	7,21	
LX	C ₂ H ₅	-	N(C ₂ H ₅) ₂	0,0173	1,4940(20) 1,4915(21)	35 A 71 b	(*)		
LXI	-	-		151,43	1,5160(20)	76	C ₇ H ₁₆ ONPS		
						B	C 43,5	43,9	
							H 8,23	8,28	
LXII	-	-		0,0510	1,5110(20)	85			
						B			
LXIII	nC ₃ H ₇	-		205,50	1,5140(18)	75	C ₈ H ₁₈ ONPS		
						B	C 45,38	45,63	
							H 3,69	3,54	

LXIV		CH ₃		0, 131°	1,5341(16)	81	
LXV		-	-	0, 140°	1,5410(12,5)	68	
LXVI	CH ₂ =	-	N(C ₂ H ₅) ₂	0, 0588°	1,4992(22)	75	
	CH-CH ₂					B	
LXVII	∅	-	-	0, 05142°	1,5680(20)	72	C ₁₁ H ₁₈ CNPS
						B	54,3
							7,41
							54,49
							7,47
LXVIII	-	C ₂ H ₅			F. 80° (TAP)	80	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ UPS
						B	53,2
							6,7
							5,17
							**

(*) Littérature Eb₁₀ 112-3°, n_D²⁰ = 1,4882 (13)

(**) - F. 81° (15)

vers 50°. On reprend ensuite par 100 cc. d'éther, puis par 30 cc. d'eau pour dissoudre le chlorhydrate de pyrrolidine. On sèche la partie organique au sulfate de sodium anhydre. On chasse le solvant et distille le diamide (LXIX)

Rt. 70% Eb_{0,05mm} 132° $n_D^{20} = 1,4480$

Méthode B

Réaction identique à la précédente, à partir de 0,1 mole de N-pyrrolidino méthylchlorothionophosphonate (XXIV) et 0,2 mole de diéthylamine. Rt. 67% , Eb_{0,1} 140°
 $n_D^{20} = 1,4482$

ALCOYLTHIONOPHOSPHONATES DE PARANITROPHENYLE

Méthode A (action du phénate de sodium)

N-diéthylamido-méthylphosphonate de paranitrophényle

Dans un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur et une ampoule à brome, on prépare 0,1 mole d'éthylate de sodium dans 100 cc. d'alcool absolu. On additionne à température ambiante 13,9 gr. de paranitrophénol (0,1 mole) en solution alcoolique puis 18,5 gr. (0,1 mole de N-diéthylamido-méthyl-chloréthionophosphonate (XX). On fait refluer durant trois heures. on reprend ensuite par 100 cc. d'éther et 100 cc. d'eau. On décante. On lave la partie organique par trois fois 20 cc. de soude à 5 % et par trois fois 20 cc. d'eau. On sèche sur SO₄Na₂ anhydre et on distille :

- en tête 9,5 gr. d'un produit Eb_{0,05} 120° , $n_D^{20} = 1,4875$

Il s'agit de l'ester éthylique $CH_3P(S)(OC_2H_5)N(C_2H_5)_2$

Analyse C₇H₈ONPS Calc. % C 43 H 9,24

Tr. 42,89 9,30

- 8,5 gr. (30%) du produit (LXX) Eb_{0,05} 180° , $n_D^{18} = 1,5710$

Méthode B (action du paranitrophénol + triéthylamine)

N-pyrrolidino méthylthionophosphonate de paranitrophényle

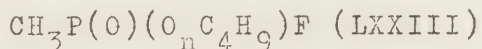
Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on met 13,9 gr. de paranitrophénol, 7,6 gr. de triéthylamine et 50 cc. d'alcool isopropylique. On additionne à température ambiante 18,3 gr. de N-pyrrolidino méthylchlorothionophosphonate (XXIV). On poursuit l'agitation à température ambiante durant une heure, puis une heure à 60°. On laisse refroidir et on reprend par 60 cc. d'eau. L'ester (LXXI) précipite. On filtre, puis lave plusieurs fois à l'eau saturée de carbonate de sodium, puis à l'eau. On recristallise F.85 (benzène-éther de pétrole). Rt. 80%.

Analyse $C_{11}H_{15}ON_2PS$	Calc. %	N 9,78
	Tr.	9,91

Ethylthionophosphonate de méthyle et de paranitrophényle
(LXXII)

Même réaction à partir de 0,1 mole d'éthylchlorothionophosphonate de méthyle (XVI). Le produit n'étant pas solide on décante et traite à l'éther la couche aqueuse, lave à l'eau carbonatée la partie organique, sèche sur sulfate de sodium anhydre, chasse le solvant sous vide et distille.
Rt 60% Eb_{0,05} 165° $n_D^{17} = 1,5750$

XVII - METHYLFLUOROTHIONOPHOSPHONATE DE BUTYLE



Précautions :

En raison de la toxicité des composés fluorés, il est indispensable d'utiliser des gants et un masque à gaz muni de cartouche spéciale. Tout l'appareillage qui aura servi à préparer le produit sera immergé pendant 48 heures, dans une solution concentrée d'hypochlorite de sodium.

Préparation :

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on met 10 gr.5

(0,25 mole) de fluorure de sodium en suspension dans 45 cc. d'acétonitrile. On additionne lentement à température ambiante. 31 gr. (0,167 m.) de méthylchlorothionophosphonate de butyle (XV) puis on porte à léger reflux pendant 5 heures. On filtre le mélange de $\text{ClNa} + \text{FNa}$, on rince le précipité à l'éther. On joint l'acétonitrile aux éthers de lavage et on chasse le solvant à pression atmosphérique. On distille sous vide 17,5 gr. (60%) de produit fluoré (LXXIII).

Eb 76° $n_D^{21} = 1,4460$. Ce produit fume légèrement à l'air.
15mm

DEUXIEME PARTIE

METHYL CHLOROPHOSPHONATES D'ALCOYLE $RP(O)(OR')Cl$ et METHYLCHLOROTHIOPHOSPHONATES $RP(O)(SR')Cl$

Méthylchlorophosphonate de méthyle $CH_3P(O)(OCH_3)Cl$ (Cf.3)

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on met en solution 40 gr. de méthyldichlorophosphonate dans 250 cc. d'éther anhydre. On refroidit à -10° et on ajoute 9,6 gr. de méthanol absolu, puis lentement 22 gr. de pyridine. Dès la fin de l'addition on agite 10 minutes à -10° , puis trois heures à température ambiante. On filtre rapidement le chlorhydrate formé, chasse l'éther sous vide et distille.

Rdt : 15 gr. (39%)

$Eb_{16} = 65^\circ$ $n_D^{20} = 1,4365$

Litt. $Eb_{22} = 73^\circ$ $n_D^{18} = 1,4385$ (7)

Méthylchlorophosphonate de n-butyle : $CH_3P(O)(OC_4H_9)Cl$

On utilise la méthode précédente.

Rt : 45 ;

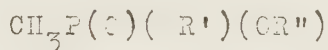
$$\begin{array}{ll} \text{Eb}_{15} = 95^{\circ} & n_{\text{D}}^{20} = 1,4380 \\ \text{Litt. Eb}_{19} = 101^{\circ} & n_{\text{D}}^{19} = 1,4383 \quad (3) \end{array}$$

Méthylchlorothiophosphonate de S-butyle $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SC}_4\text{H}_9)\text{Cl}$

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant, on place 40 gr. de méthyldichlorophosphonate dans 250 cc. d'éther anhydre. On refroidit à -5° et on ajoute 27 gr. de butyl mercaptan (93), puis 51 gr. de triéthylamine goutte à goutte. On laisse revenir à la température ambiante et on poursuit l'agitation durant 5 heures. On filtre le chlorhydrate, chasse l'éther sous vide et distille 21,5 gr. (38%)

$$\begin{array}{ll} \text{Eb}_{0,1} = 85^{\circ} & n_{\text{D}}^{14} = 1,5100 \\ \text{Litt. Eb}_1 = 119^{\circ} & n_{\text{D}}^{18} = 1,506 \quad (3) \end{array}$$

METHYLTHIOPHOSPHONATES



Le benzyl mercaptan est préparé selon Rodionov et Suvorov (95)

1ère méthode

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on atomise 0,1 gr. de sodium dans le minimum de xylène anhydre. On rajoute ensuite 50 gr. de benzène anhydre et 0,11 mole de mercaptan. On fait refluer en agitant jusqu'à disparition totale du sodium. Après refroidissement, on rajoute 50 cc. de benzène puis goutte à goutte 0,1 mole de chlorophosphonate d'alcoyle. On porte ensuite trois heures à ébullition en agitant. On floccule le ClNa par un peu d'eau filtre, chasse le benzène sous vide et distille.

2ème méthode

Méthylthiophosphonate de S-butyle et O-benzyle
(LXXVII) $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{S}_n\text{C}_4\text{H}_9)(\text{OCH}_2\phi)$:

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on dispose 0,1 mole de méthylchlorothiophosphonate de S-butyle dans 100 cc. d'éther anhydre. On ajoute lentement par l'ampoule à brome 2,3 gr. de benzylate de sodium en solution dans 100 cc. d'alcool benzylique. L'addition terminée on fait refluer 3 heures. On floccule le ClNa par un peu d'eau, filtre, chasse l'éther sous vide et distille.

Tableau n° 15 - Méthylthiophosphonates $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SR})(\text{OR}')$

	R	R'	Rt (méthode)	Eb _{mm} °	n _D
LXXIV	C_4H_9	C_4H_9	80(1)	0,05 ^{100°}	1,4750 (16) *
LXXV	CH_2	CH_3	55(1)	0,1 ^{120°}	1,5561 (24) **
LXXVI	CH_2	C_4H_9	65(1)	0,05 ^{138°}	1,5392 (20)
LXXVII	C_4H_9	$\text{CH}_2\phi$	68(2)	0,05 ^{140°}	1,5431 (15)

* Analyse ($\text{C}_9\text{H}_{21}\text{O}_2\text{PS}$)

Calc. % C 48,1 H 9,36 S 14,3
47,94 9,31 14,13

Litt. Eb_{1,5mm} 102-4° n_D²⁰ = 1,4664 (55)

Eb_{13mm} 143-6° n_D²⁰ = 1,4681 (96)

** Analyse ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{PS}$)

Calc. % C 50 H 6,02
49,98 6,05

METHYLDITHIOLOPHOSPHONATES $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SR})_2$

1ère méthode (action de RSNa)

Méthyldithiolophosphonate de phényle (LXXXI).

Dans un ballon à trois tubulures portant un agitateur, un réfrigérant et une ampoule à brome on atomise 0,2 mole sodium. On rajoute 50 cc. de benzène anhydre et 0,21 mole de thiophénol (cf. Vogel (97)). On chauffe à reflux jusqu'à disparition du sodium. A température ambiante, on rajoute 100 cc. de benzène et lentement 0,1 mole de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ dans 20 cc. de benzène. On fait refluer 3 heures sans agitation, puis on floccule le ClNa par quelques gouttes d'eau, filtre, chasse le benzène. Le dérivé dithiolo (LXXXI) cristallise par refroidissement à -20° . Rt 25,2 gr. (90%) F. 85° (l'her de pétrole-benzène)

analyse : $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{OPS}_2$

Calc. ~~A~~	C	55,5	H	4,63
Tr.		55,96		4,70

Méthyldithiolophosphonate de butyle (LXXX).

On utilise le même mode opératoire, mais on isole le produit par distillation. Rt. 80°

E_b 0,05mm 104° $n_D^{20} = 1,5210$

analyse $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{OPS}_2$

Calc. ~~P~~	C	45	H	8,74	P	12,9
Tr.		45,25		8,66		12,44

2ème méthode (Utilisation du naphténate de sodium)

Méthyldithiolophosphonate de méthyle (LXXVIII)

Dans une solution de 64 gr. de naphthalène dans 400 cc. de tétrahydrofurane anhydre, on ajoute 11,5 gr. de sodium. Le milieu se colore rapidement en vert foncé. On agite 2 h 30 à température ambiante jusqu'à disparition du sodium. Dans la solution de naphténate de sodium, on fait passer un courant de méthylmercaptan sec jusqu'à décoloration du milieu. On poursuit l'agitation à la tempé-

rature ordinaire une heure encore, puis filtre le mercaptide de sodium qu'on sèche dans un desiccateur. Le mercaptide de sodium est mis en suspension dans 200 cc. d'éther et on ajoute goutte à goutte à 10° 0,2 mole de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$. On agite ensuite durant 3 heures à l'ébullition de l'éther. On floccule le ClNa par un peu d'eau, filtre, chasse l'éther sous vide et distille (Rt. 40 %) Eb_{15mm} 135°
 $n_D^{20} = 1,5780$

Le spectre I.R. indique que le produit contient des traces de naphthalène.

3ème méthode (Utilisation du tertiobutylate de potassium)

Méthyldithiolophosphonate de méthyle (LXXVIII)

On prépare du tertiobutylate de potassium sec (à partir de 16 gr. de potassium), que l'on met en suspension dans 500 cc. de benzène anhydre. On fait passer dans cette suspension un courant gazeux de méthylmercaptan sec, durant 20 minutes. On additionne ensuite à température ambiante 0,2 mole de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ dans 20 cc. de benzène anhydre. On agite trois heures encore, puis on floccule le ClNa par quelques gouttes d'eau. On filtre, chasse le benzène sous vide et distille (Rt. 52%) Eb_{15mm} 135°
 $n_D^{20} = 1,5712$

Analyse $\text{C}_5\text{H}_9\text{PS}_2$

Calc. %	C	23,1	H	5,71
		23,19		5,73

4ème méthode (par action d'un thiol en présence de triéthylamine)

Méthyldithiolophosphonate de méthyle (LXXVIII)

Dans un ballon à trois tubures muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome on place 0,4 mole de triéthylamine et 0,4 mole de méthyl mercaptan dissous dans 300 cc. d'éther anhydre. On additionne ensuite 0,2 mole de $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ à 0°. Après avoir agité pendant une heure on fait passer un courant gazeux de méthylmercaptan 10 minutes de plus pour s'assurer que la réaction est complète. On continue l'agitation durant une heure. Le chlorhydrate d'amine est filtré, le solvant chassé sous vide ; on distille le produit (LXXVIII) Rt. 80 %

Eb_{15mm} = 135° $n_D^{20} = 1,5720$ Analyse C₃H₉POS₂

Calc. % C 23,10 H 5,71

Tr. 23,68 5,88

Méthyldithiolo-phosphonate d'éthyle (LXXIX)

Dans un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur et une ampoule à brome, on place 0,4 mole d'éthyl mercaptan dans 400 cc. d'éther anhydre. On refroidit à 0° et on ajoute lentement 0,2 mole de CH₃P(O)Cl₂ dans 200 cc. d'éther anhydre. On continue à agiter durant trois heures sous légère ébullition. On filtre le chlorhydrate, chasse l'éther sous vide et distille (Rt 60°)

Eb_{19mm} 140° $n_D^{19} = 1,5415$ Analyse C₅H₁₃OPS₂

Calc. % C 32,62 H 7,07

Tr. 32,53 7,11

REACTIONS D'ISOMÉRISATION

Toutes les réactions d'isomérisation ont été réalisées dans des tubes de verre pyrex de 2 mm d'épaisseur et 30 mm de diamètre, sous atmosphère d'azote. Ces tubes de verre sont placés dans un tube métallique.

Isomérisation du méthylthionophosphonate de méthyle (XLIV)

On chauffe 7 gr. (0,05 mole) de l'ester (XLIV) avec 28,8 gr. (0,02 mole) d'iodure de méthyle durant 6 heures à 50°. Par distillation on obtient 4,3 gr. de méthylphosphonate de C méthyle et S méthyle (LXXXIII) (62%) Eb_{16mm} 97° , $n_D^{20} = 1,4910$.

Isomérisation du méthylthionophosphonate de butyle (XLVII)

On chauffe 8,5 gr. (0,038 mole) d'ester (XLVII) avec 25 gr. (0,155 mole) de bromure de butyle durant 14 h à 170°. On chasse ensuite le bromure de butyle sous vide et distille 6 gr. (71 %) de méthylthiophosphonate de O-butyle et S-butyle (LXXIV) $E_b_{20mm} = 150^\circ$ $n_D^{19} = 1,4701$.

Spectre I.R. identique à celui du composé (LXXIV) obtenu par substitution des chlores.

Isomérisation du méthyldithiophosphonate de C butyle et S-butyle (LV)
1er essai

On chauffe 10 gr. (0,415 mole) d'ester avec 27 gr. (0,166 mole) de bromure de butyle durant 14 heures à 170°. On distille 6 gr. (60%) à 110-125° sous 0,05 mm $n_D^{17} = 1,5265$. Le composé obtenu est un mélange dont le spectre I.R. indique les pourcentages suivants : 10 % du dérivé thiono de départ et 90 % de méthyldithiophosphonate de butyle (LXXX).

2ème essai

Par chauffage 24 heures à 170°, on obtient 6 gr. (60%) du dérivé dithiolo (LXXX). $E_b_{0,05mm}^{125mm}$ $n_D^{19} = 1,5315$. Le spectre I.R. est identique à celui du produit préparé par voie directe.

Analyse $C_9H_{21}OPS_2$

Calc. %	C	45	H	8,7	S	26,6	P	12,5
---------	---	----	---	-----	---	------	---	------

Tr.		44,85		8,62		26,78		12,76
-----	--	-------	--	------	--	-------	--	-------

Isomérisation thermique du méthylthionophosphonate de méthyle (XLIV)
1er essai

L'ester (XLIV) est chauffé 15 h à 150°. On distille 4,5 gr. (90%) $E_b_{15mm}^{65-82^\circ}$ $n_D^{17} = 1,4790$. Le

spectre I.R. montre qu'il s'agit d'un mélange de 15 % environ d'isomère, le méthylthiophosphonate de O-méthyle et 82 % de l'ester (XLIV) non isomérisé.

2ème essai

On chauffe durant 25 heures à 150°. Le produit d'isomérisation ($E_b_{15mm} 65-82^\circ$ $n_D^{15,5} = 1,4812$) contient d'après le spectre I.R. 18 % environ d'isomère thiole (LXXXII) et 82 % de dérivé thiono (XLIV) non isomérisé.

Essai d'isomérisation thermique du méthylthiophosphonate de butyle (XLVII)

L'ester (XLVII) (5 gr.) est chauffé durant 20 h à 155°. On distille 4,5 gr. (90%) dont le spectre I.R. est identique au produit de départ.

Essai d'isomérisation thermique du méthyldithiophosphonate de O-butyle et S-butyle (LV)

1er essai

L'ester (LV) (5 gr.) est chauffé durant 8 heures à 150°. On distille 4,5 gr. (90%) dont le spectre I.R. est identique au produit de départ.

2ème essai

Même résultat à la suite de 18 heures de chauffage à 150°.

Isomérisation thermique du méthylthiophosphonate de méthyle et de benzyle (LIII)

1er essai

L'ester (LIII) (5 gr) est chauffé durant 14h à 110°. On distille 4, 5 gr. (90%) de produit dont le spectre I.R. est identique au composé de départ.

2ème essai

Par chauffage de 5 gr. d'ester à 170° durant 7 heures nous obtenons 3 gr. (60%) d'un produit $E_b_{0,1mm} 120^\circ$, $n_D^{25} = 1,5485$. Il s'agit de l'isomère

($\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_2\phi)(\text{OCH}_3)$) (LXXV) car le spectre I.R. de cet ester préparé par voie directe est absolument identique à celui du produit d'isomérisation.

Analyse $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{PS}$

Calc. %	C 50	H 6,02
Tr.	49,90	6,21

Isonérisation thermique du méthylthionophosphate de butyle et de benzyle (LIV)

1er essai

L'ester (5 gr.) est chauffé durant 7 heures à 170° . On distille 4 gr. (80%) de produit $\text{Eb}_{0,05} = 122^\circ - 6^\circ$ $n_D^{16} = 1,5265$. Le spectre I.R. montre que nous avons environ 5 % d'isomère (LXXVI) $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{SCH}_2\phi)(\text{OC}_4\text{H}_9)$ et 95% du produit (LIV) de départ.

2ème essai

Par chauffage durant 7 h à 180° on obtient un produit $\text{Eb}_{0,05} = 122 - 138^\circ$ $n_D^{20} = 1,5281$ Rt. 70 % (3,5 gr.) Le spectre I.R. indique qu'il y a de 15 à 20 % d'isomère (LXXVI).

Essai d'isomérisation du thionophosphate de benzyle (LXXXIII)

1) Thionophosphate de benzyle (LXXXIII)

On attaque 6,9 gr. de sodium par 100 cc. d'alcool benzylique anhydre. On rajoute ensuite 200 cc. d'éther anhydre et on additionne goutte à goutte à 10° 17gr. (0,1 mole) de sulfochlorure de phosphore ; on agite durant trois heures au reflux de l'éther, on floccule le ClNa formé avec un peu d'eau et on filtre. L'éther et l'alcool benzylique sont chassés sous vide. On laisse cristalliser le résidu : 30 gr. (78%) $\text{F. } 52^\circ$ (alcool).

Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{SP}$

Calc. %	C 65,6	H 5,61
Tr.	65,31	5,68

2) Isomérisation thermique

5 gr. d'ester (LXXXIII) sont chauffés durant 7 heures à 170°; on obtient des résines noires absolument indistillables.

TROISIEME PARTIE ---

ETUDE QUALITATIVE DE L'HYDROLYSE DU DIETHYL- THIOPHOSPHONATE DE O-ETHYLE ET DE S-ETHYLE (LXXXV) ---

L'ester (LXXXIV) nous a été fourni par le Centre d'Etudes du Bouchet que nous remercions vivement. $E_b_{15mm}^{107-8^\circ}$, $n_D^{24} = 1,4718$

Nous opérons dans un ballon à trois tubulures muni d'une arrivée d'azote et d'un réfrigérant relié à trois pièges : le premier piège vide sert de garde, le second contient 50 cc. d'une solution aqueuse à 5 % de cyanure mercurique, le troisième piège contient une solution de soude concentrée. On met dans le ballon 1,26 gr. (0,0075 mole) d'ester (LXXXV) dans 250 cc. de soude 0,09 N et on chauffe à reflux durant trois heures sous azote. Très rapidement le mercaptide mercurique précipite. On neutralise ensuite exactement l'excès de soude par de l'acide chlorhydrique 0,88 N et on fait refluer une heure de plus sous azote. On filtre le précipité, on le lave par trois fois 20 cc. d'eau, on le sèche et recueille 1,304 gr. de précipité sec.

Analyse S 15,2 %
 N 2,61

Ce qui signifie qu'à côté de 76,5 % de $(C_2H_5S)_2Hg$, 23,5 % de $(CN)_2Hg$ ont coprecipité. Les 76,5 % de $(C_2H_5S)_2Hg$

$(C_2H_5S)_2Hg$ représentent 0,995 gr. dans le poids total du précipité, soit $0,995 \times 100 / 1,21$ (théorique) = 82,5 % de la quantité d'ester initiale.

MÉTILPHOSPHONATES

Dans un ballon à trois tubulures portant un réfrigérant, un agitateur et une ampoule à brome on attache 0,2 mole de sodium par 100 cc. d'alcool anhydre. On rajoute 100 cc. d'éther et, en refroidissant à 0° on additionne lentement 0,1 mole de méthyldichlorophosphate. On agite 3 heures à température ambiante, on floccule le $ClNa$ par un peu d'eau, on filtre, chasse l'éther et l'excès d'alcool sous vide et distille.

Tableau n° 16 Méthylphosphonate d'alcoyle $R-P(O)(OR)_2$

	R	E _b _{mm} °	N _D	Rt	litterature
LXXXVI	C_2H_5	15 79-80°	1,4135(20)	75	7 68-9° 1,413(20) (3)
LXXXVII	CH_3	15 69°	1,4130(21)	70	10 58-9° 1,4136(20) (57)
LXXXVIII	C_3H_7	15 85°	1,4101(23)	50	10 78-9° 1,4112(3) 21 91° 1,4108(20)

ETUDE QUANTITATIVE DE L'HYDROLYSE

Hydrolyse alcaline du méthylthiophosphonate de O éthyle et de S-éthyle (LXXXV)

On dissout 1,26 gr. (0,0075 mole) d'ester

dans 250 cc. de soude 0,1 N. On a donc une solution 0,03N en ester et 0,1 N en soude. Le récipient étant thermostatisé à 20°, on suit l'évolution de l'hydrolyse en faisant des prélèvements de 10 cc. et en dosant l'excès de soude restante par de l'acide chlorhydrique 0,02 N. L'indicateur utilisé est la phénolphthaléine.

La formule utilisée est la suivante :

$$k_{\text{mole}^{-1} \text{ min}^{-1}} = \frac{1}{t} \cdot \frac{2,3}{b-a} \log_{10} \frac{a}{b} \cdot \frac{(b-2x)}{(a-x)}$$

dans laquelle

- a représente la quantité d'ester initiale (0,03 N)
- b représente la quantité de soude initiale (0,1 N)
- x représente la quantité d'ester (en mole/l) consommée à chaque instant.

A l'intérieur de la parenthèse nous représentons chaque terme par le volume équivalent de soude 0,1 ou d'acide ramené à la normalité 0,1 N, ainsi par exemple $b = 10 \text{ cc}$ et $a = 3 \text{ cc}$ $x = \log \frac{a}{b} = \log 3,34 = 0,524$

(cf. tableau n° 17)

Hydrolyse alcaline du méthyldithiophosphonate d'éthyle (LXXIX)

On dissout 1,38 gr. (0,0075 mole) d'ester dans 250 cc. de soude 0,105 N. On a donc une solution 0,03 N et 0,105 N en soude. Les mesures sont effectuées à -20.

Tableau n° 18 - Hydrolyse à -20° du méthyldithiophosphonate d'éthyle

t (mn)	0	5	10	18	25	31	41	51	60
V _{cc}									
HCl N/10	10,5	9,62	8,9	8,4	8,16	8	7,84	7,74	7,6
k		0,73	0,89	0,86	0,79	0,79	0,84	0,75	0,90

La vitesse moyenne est donc $k_{-20} = 8,2 \cdot 10^{-2} \text{ mole}^{-1} \text{ mn}^{-1}$

Tableau n° 17 - Hydrolyse à 20° du méthylthiophosphonate de O
éthyle et S éthyle (LXXXV)

t_{mn}	qté HCl N/10	x	a-x	b-2x	$\frac{b-2x}{a-x}$	X= log $\frac{b-2x}{a-x}$	X-X'	K
0	10							
5	9,78	0,22	2,78	9,56	3,45	0,536	0,012	0,136
15	9,58	0,42	2,58	9,06	3,56	0,552	0,028	0,134
25	9,4	0,6	2,4	8,8	3,68	0,566	0,04	0,092
35	9,26	0,74	2,26	8,52	3,82	0,582	0,058	0,095
45	9,1	0,9	2,1	8,2	3,93	0,596	0,072	0,095
60	8,87	1,13	1,87	7,74	4,15	0,618	0,094	0,09
75	8,67	1,33	1,67	7,34	4,45	0,648	0,124	0,095
90	8,27	1,73	1,27	6,54	5,2	0,712	0,190	0,122
135	8,04	1,96	1,04	7,06	6	0,776	0,252	0,107
150	7,96	2,04	0,96	5,92	6,35	0,820	0,296	0,116
180	7,77	2,23	0,77	5,52	7,56	0,880	0,356	0,118
	7,05	2,95						

La vitesse moyenne est donc $R_{20^{\circ}} = 10,4 \cdot 10^{-2} \text{ mole}^{-1} \text{ mn.}^{-1}$

Hydrolyse alcaline du méthylphosphonate d'éthyle (LXXXVI)

On dissout 1,14 gr. (0,0075 mole) d'ester dans 250 cc. de soude 0,104 N ; on a donc une solution 0,03 N en ester et 0,105 N en soude. La formule utilisée est la suivante :

$$k_{\text{mole}}^{-1} \text{ mn}^{-1} = \frac{1}{t} \frac{2,3}{b-a} \log \frac{a}{b} \frac{(b-x)}{(a-x)}$$

a) L'hydrolyse est effectuée à 100°. Des prises d'essai de 10 cc. sont mises dans des tubes scellés et soumises à cette température.

Tableau n° 19 - Hydrolyse à 100° du méthylphosphonate d'éthyle

t(mn)	0	12	24
V _{cc} HCl N/10	10,4	8,3	7,42
k		110.10 ⁻²	127.10 ⁻²

La vitesse moyenne à 100° est donc $k_{100} = 116.10^{-2} \text{ mole}^{-1} \text{ mn}^{-1}$

b) L'hydrolyse est effectuée à 20°.

Tableau n° 20 - Hydrolyse à 20° du méthylphosphonate d'éthyle

t(mn)	120	1085	1500
V _{cc} HCl N/10	10	8,6	8,36
k	1,14.10 ⁻²	0,91.10 ⁻²	0,90 ⁻²

Hydrolyse alcaline du méthylphosphonate de méthyle
(LXXXVIII)

On dissout 0,93 gr. (0,0075 mole) d'ester dans 250 cc. de soude 0,102 N. On a donc une solution 0,03 N en ester et 0,102 N en soude.

Tableau n° 20 - Hydrolyse à 20° du méthylphosphonate de méthyle

$t_{(mn)}$	6	12	16	30	40	50
$V_{cc} \text{ HCl N/10}$	9,95	9,82	9,72	9,4	9,15	9
k	0,115	0,110	0,108	0,101	0,110	0,108
$t_{(mn)}$	62	76	90	105	135	
$V_{cc} \text{ HCl N/10}$	8,84	8,55	8,4	8,3	8,07	
k	0,102	0,113	0,111	0,106	0,113	
$t_{(mn)}$	180	225	270			
$V_{cc} \text{ HCl N/10}$	7,72	7,5	7,4			
k	0,113	0,125	0,122			

La vitesse moyenne est donc $k=11.10^{-2} \text{ mole}^{-1} \text{ mn}^{-1}$

Hydrolyse alcaline du méthylphosphonate d'isopropyle

(LXXXVIII)

On dissout 1,35 gr. d'ester (0,0075 mole) dans 250 cc. de soude 0,104. On a donc une solution 0,03 N en ester et 0,104 N en soude. La réaction est effectuée à 100°. Les prises d'essais de 10 cc. seront donc mises en tubes scellés.

Tableau n° 22 - Hydrolyse à 100° du méthylphosphonate d'isopropyle

$t_{(mn)}$	0	60	80	110	140	170
$V_{cc}^{HCl\ N/10}$	10,4	9,57	9,4	9,3	9,18	9,02
k		0,05	0,051	0,415	0,038	0,0374

La vitesse moyenne est donc $k_{100p} = 4.10^{-2} \text{ mole}^{-1} \text{ mn}^{-1}$.

B I B L I O G R A P H I E

-
- (1) L. LARSSON, Svensk Kem. Tidskr., 1958, 70, 10
L. LARSSON, Svensk Kem. Tidskr., 1959, 74, 336
- (2) S. AUBERT, Thèse 3ème Cycle, Montpellier, 1960
- (3) M. CAYLA, Thèse 3ème Cycle, Montpellier, 1960
- (4) P. PISHIMUKA, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 1912, 44, 1406
- (5) W.G. EMNETT et H.O. JONES, J. Chem. Soc. 1911, 99, 713
- (6) M.I. KABACHNIK et P.A. ROSSIISKAYA, Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R., 1946, 515, Chem. Abstr. 1948, 42, 7242 i.
- (7) Z. PELCHOWITZ, J. Chem. Soc. 1961, 238
- (8) D.G. COE, B.J. PERRY et R.K. BROWN, J. Chem. Soc. 1957, 3604
- (9) D.G. COE, B.J. PERRY et E.S. SCHERLOCK, J. Org. Chem., 1959, 24, 1018
- (10) A.I. RAZUMOV, E.A. MARKOVITSH et O.A. MUKHACHEVA, Khim. i primenie fosfororgan, 1955, 199. Chem. Abstr. 1958, 52, 237 h
- (11) J.I.G. CADOGAN, J. Chem. Soc. 1961, 3067
- (12) F.W. HOFFMANN, D.H. WADSWORTH et H.D. WEISS, H. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 3945
- (13) B.A. ARBUZOV, NI. RIZPOLOZHENSKY et M.A. ZVEREVA Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1955, 6, 1021. Bull. Acad. Sci. U.R.S.S. 1955, 6, 935

- (14) MI. KABACHNIK, N.N. GODOVIRKOV, D.M. PAIKIN, N.P. SHABANOVA, M.M. GAMPER, L.F. EFIMOVA, Zh. O Obshch. Khim. 1958, 28(6), 1568. J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1958, 28(6), 1618
- (15) M.F. HERSMAN et L.F. AUDRIETH, J. Org. Chem. 1958, 23, (12), 1889
- (16) K.A. PETROV, V.P. EVDAKOV, L.N. SERGEEVA et V.A. LEDOVSKIKH Zh. Obshch. Khim. 1961, (31 (10) 3414, J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1961, 31, (10), 3183
- (17) N.N. GODOVIRKOV et M.I. KABACHNIK, Zh. Obshch. Khim. 1961, 31(5), 1628 J. Gen. Chem. U.R.S.S. 31(5), 1516
- (18) E.H. BLAIR et H. TOLKMITH, J. Org. Chem. 1960, 25, (9), 1620
- (19) H.B. GOTTLIEB, J. Amer. Chem. Soc. 1932, 54, 748
- (20) O.Y. OKHLOBYSTIN et LI. ZAKHARKIN, Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1958, 1006-8, Chem. Abstr. 1959, 53, 1122 g.
- (21) I.P. KOMKOV, S.Z. IVINE et K.V. KARAVANOV, Zh. Obshch. Khim. 1958, 28, 2960, J. Gen. Chem. U.R.S.S., 1958, 28, 2990
- (22) MI. KABACHNIK et N.N. GODOVIRKOV, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1956, 110 (2), 217. Proc. Acad. Sci. U.R.S.S. 1956, 110, 549
- (23) A.M. KINNEAR et E.A. PERREN, J. Chem. Soc. 1952, 3437
- (24) J.A.A. KETELAAR, H.R. GERSMANN, et K. KOOTJANS Rec. Trav. Chem. Pays-Bas, 1952, 71, 2253, Chem. Abstr. 1953, 47, 8487 b.
- (25) E.M. POPOV, T.A. MASTRYUKOVA, N.P. RODIONOVA et M.I. KABACHNIK, Zh. Obshch. Khim. 1959, 29 (6), 1998 J. Gen. Chem. U.R.S.S., 1959, 29, 1967
- (26) G.M. KOSOLAPOFF, "Organophosphorous Compounds", John Wiley et Sons N.Y., 1950
- (27) E.L. GEFTER, Zh. Obshch. Khim. 1958, 28(2), 1338 J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1958, 28, 1390

- (28) H. AMATSU et T. KARASAWA, Brevet Japonais n° 2925, 1960. Chem. Abstr. 1960, 54, 24551 g.
- (29) T. YAMASAKI, Nippon Kagaku Zasshi, 1958, 79, 832. Chem. Abstr. 1960, 54, 4356 e.
- (30) B.A. ARBUZOV et D.K. YARMUKHAMETOVA, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1955, 101, 675. Chem. Abstr. 1956, 50, 3214 g.
- (31) J.R. VAN WAZER, "Phosphorus and its Compounds" 1958, Vol. I, Intersciences - N.Y.
- (32) J.V. BELL, J. HEISLER, H. TANNENBAUM et J. GOLDENSON, J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 5185
- (33) L. HALL et TED WILLIAMS, J. Chem. Soc. 1955, 2485
- (34) E.H. JAFFE et L.D. FREEDMAN, J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 1069
- (35) M.I. KABACHNIK, T.A. MASTRUYUKOVA et T.A. MELENT'EVA, Tetrahedron, 1962, 17, 239.
H. FINEGOLD, J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 2641
C.E. GRIFFIN et R.A. POLSKY, J. Org. Chem. 1961 25, 4772.
Mme H. DAVID, Melle G. MARTIN, G. MAVEL et G. STURTZ, Bull. Soc. Chim. 1962, 8-9, 1616
- (36) P.J. CHRISTEN et F.N. HOOGE, Roc. Trav. Chim. Pays-Bas, 1958, 77, 911
- (37) R.F. HUDSON et L. KEAY, J. Chem. Soc. 1956, 2463
- (38) I. DOSTROVSKY et M. HALMANN, J. Chem. Soc. 1953, 511.
- (39) W. GERRARD, W.J. GREEN et R.A. NUTKINS, J. Chem. Soc. 1952, 4076
- (40) I. DOSTROVSKY et M. HALMAN, J. Org. Chem. 1956, 1004.
- (41) L. PAULING, "The Nature of Chemical bond", 1948 Cornell University Press.
- (42) R.F. HUDSON et L. KEAY, J. Chem. Soc. 1960, 1859

- (43) M.I. KABACHNIK, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1956, 110 (3), 393, Proc. Acad. Sci. U.R.S.S., 1956, 110, 577
- (44) D.F. HEATH, J. Chem. Soc. 1956, 3796
- (45) R.D. O'BRIEN "Toxic organo-phosphorus Compounds" 1960 - Academic Press, New-York, p. 30-61
- (46) H.C. BROWN et M.D. TAYLOR, J. Amer. Chem. Soc. 1947, 69, 1332
- (47) R. BALTZY, E. LORA, P.B. RUSSEL et F.H. SMITH, J. Amer. Chem. Soc. 1955, 77, 625
- (48) Mme H. RIVIERE, Bull. Soc. Chim. 1962, 7, 1389
- (49) B.E. CONWAY, "Electrochemical Data", Elsevier Publishing Company, N.Y. 1952, p. 186
- (50) E.K. HALL jr. J. Amer. Chem. Soc. 1957, 20, 5441
- (51) A.I. RAZUMOV, O.A. MUKHACHEVA et SIM DO KHEN, Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1952, 894, Chem. Abstr. 1953, 47, 10466 c.
- (52) B.A. ARBUZOV et M.I. RIZPOLOZHENKII, Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1952, 854, Chem. Abstr. 1953, 47, 9903 i.
- (53) M.I. KABACHNIK et E.N. TSVETKOV, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1957, 817 (5), Proc. Acad. Sci. U.R.S.S., 1957, 117, 1063
- (54) M.I. KABACHNIK et T.A. MASTRYUKOVA, Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1953, 163, Chem. Abstr. 1954, 48, 3243
- (55) M.I. KABACHNIK, T.A. MASTRYUKOVA et M.I. KUROCHLIN, Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. 1956, 193 Bull. Acad. Sci. U.R.S.S. 1956, 185
- (56) A.N. PUDOVIK, K.A. KOVYRZINA, Zh. Obshch. Khim. 1954, 24, 307, Chem. Abstr. 1955, 49, 4498 e.
- (57) E. GRYSKIEWICZ-TROCIŃSKI, H. BOUSQUET et J. QUINCHON, Bull. Soc. Chim. 1961, 6, 1222
- (58) R. SCHUPPON, Chim. Et Ind. 1961, 85(3)453
- (59) K. SZABO, J.C. BRADY et T.B. WILLIAMSON, Brevet U.S. 2998478, 1961, Chem. Abstr. 1961, 55, 23918 i.

- (60) K.A. PETROV, E.E. NIFANT'EV et R.G. GOL'TSOVA, Zh. Obshch. Khim. 1961, 31, 3174 J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1961, 31, 2962
- (61) D.E.C. CORBRIDGE, Chem. and. Ind. 1957, 197
- (62) N.N. MEL'NIPOV et A.G. ZEN'KEVITCH, Zh. Obshch. Khim. 1955, 25, 828, J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1955, 25, 793
- (63) Y.A. MANDEL'BAUM, N.N. MEL'NIKOV et Z.H. BATA-NOVA, Zh. Obshch. Khim. 1959-29, 1149, J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1959, 29, 1121
- (64) G. SCHRADER, Brevet GER. 10999532, Chem. Abstr. 1962, (56), 3515 f.
- (65) G. SCHRADER, Brevet GER. 1104506, Chem. Abstr. 1962, 56, 1482 h.
- (66) C.W. TULLOCK et D.D. COFFMAN, J. Org. Chem. 1960, 25, 2016
- (67) E.S. SHEPELEVA et P.I. SANIN, Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R., 1956, 109, 555. Proc. Acad. Nauk. U.R.S.S. 1956, 109, 457
- (68) R.F. HUDSON et L. KEAY, J. Chem. Soc. 1956, 3269
- (69) C.E. TRAUTMAN, Brevet U.S. 2257871, 1941, Chem. Abstr. 1942, 2420
- (70) L. PICHAT, G. MADEGARD et M. HERBERT, Bull. Soc. Chim. 1961, 2420
- (71) H. NORMANT et B. ANGELO, Bull. Soc. Chim. 1960, 354
- (72) A.J. BURN et J.I.G. CADOGAN, J. Chem. Soc. 1961, 5532.
- (73) A.C. POSHKUS et J.I. HERVEH, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, 555
- (74) G. HILGETAG et G. LEHMANN, J. Prakt. Chem. 1960, 12, 6. Chem. Abstr. 1961, 55, 9256
- (75) G. HILGETAG, G. SGRAMM et H. TEICHMANN. Angew. Chem. 1957, 69, 205
- (76) T.R. FUKUTO et R.L. METCALF, J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 5103.

- (77) E.W. HOFFMANN et E.R. MOORE, J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 1150
- (78) T.R. FUKUTO et E.M. STAFFORD, J. Amer. Chem. Soc. 1957, 79, 6083
- (79) K.A. PETROV, V.P. ERDAKOV, L.N. SERGEEVA et V.A. LEDOVSKIKH, Zh. Obshch. Chem. 1961, 31, 3414, J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1961, 31, 3183
- (80) G. HILGETAG, G. LEHMANN et W. FELDHEIM, J. Prakt. Chem. 1960, 12, I. Chem. Abstr. 1961, 55, 9256h
- (81) C. WALLING et R. RABINOWITZ, J. Amer. Chem. Soc. 1959, 79, 1243
- (82) G. HILGETAG, G. SHRAMM et H. TEICHMANN, J. Prakt. Chem. 1959, 8, 73, Chem. Abstr. 1959, 53, 9847g.
- (83) G. HILGETAG et H. LEHMANN, J. Prakt. Chem. 1959, 8, 90, Chem. Abstr. 1959, 53, 18848 c.
- (84) N.N. MEL'NIKOV; Khim. Prom. 1961, 684, Chem. Abstr. 1962, 57 (3), 3826 f.
- (85) N.N. MEL'NIKOV, K.D. SHVETSOVA-SHILOVSKAYA et IM. MILSHTAIN, Zhur. Obsch. Khim. 1960, 30, 197 J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1960, 30, 210
- (86) H. TEICHMANN et G. HILGETAG, J. Prakt. Chem. 1962, 16, 45.
- (87) F.R. ATHERTON. H.T. HOWARD et A.R. TODD, J. Chem. Soc. 1948, 1106
- (88) A.E. ARBUZOV et K.V. NIKONOROV, Zh. Obshch. Khim. 1948, 18, 2008, Chem. Abstr. 1949, 43, 3801 i.
- (89) E.M. THAIN, J. Chem. Soc. 1957, 4695
- (90) R. SAYRE, J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 5438
- (91) H.S. AARON; R.T. UYEDA, H.F. FRACK, et W.I. MILLER J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, 617
- (92) J. GUICHARD, Chem. Ber. 1899, 32, 1572
- (93) A. MICHAELIS, Ann. Chem. 1903, 326
- (94) R.L. FRANK et P.V., SMITH, J. Amer. Chem. Soc. 1946, 68, 2103.

- (95) V.M. RODIONOV et N.N. SOVUROV. Akad. Nauk. S.S.SR 1950, I, 10. Chem. Abstr. 1950, 47, 8004 e.
- (96) K.A. PETROV; N.K. BLIZNYUK et V.A. SAVOSTENOK, Zh. obshch. Khim. 1961, 31, 1361, J. Gene. Chem. U.R.S.S. 1961, 31, 1260
- (97) A.I. VOGEL "Practical Organic Chemistry", Longmans, Green and Co, London 3ème édition, 1956, p. 827
- (98) S. AKERFELDT, Act. Chem. Scand. 1963, 17 (2)319

R E S U M E

L'un des buts poursuivis au cours de ce travail était la mise au point d'une synthèse d'intermédiaires chlorophosphorés et de thiophosphonates susceptibles de présenter des propriétés physiologiques : anticholinestérasiques, insecticides, fongicides, herbicides, etc... Nous nous étions en outre fixés d'étudier les divers facteurs influant sur la réactivité des thiophosphonates et sur le mécanisme des réactions de ces composés.

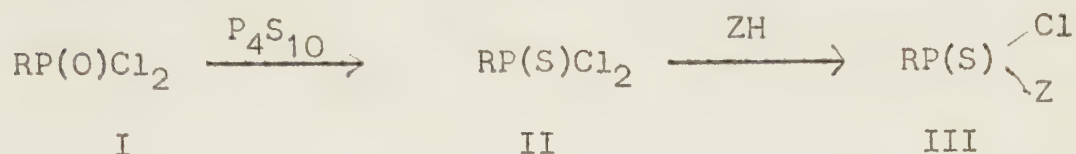
Ces deux aspects pratique et théorique se retrouvent étroitement unis dans les trois parties constituant ce travail.

1ère Partie - SYNTHÈSE ET REACTIVITE DE



La synthèse de ces composés (III) a été réalisée par action de réactifs nucléophiles ($\text{ZH} = \text{ROH}$, R_2NH , RSH) sur les dichlorothionophosphonates (II) eux-

mêmes préparés par une réaction nouvelle mettant en jeu l'action de P_4S_{10} sur les dichlorophosphonates (I) aisément accessibles depuis quelques années :



Nous avons recherché les moyens propres à réaliser une monosubstitution du chlore. Une étude similaire ayant déjà été faite dans notre laboratoire sur les dichlorophosphonates (I) nous avons pu en utiliser les résultats. Mais la différence de comportement dans les réactions du type S_N2 entre les organophosphorés à fonction P(O) et à fonction P(S) est telle, que pour obtenir la monosubstitution nous avons dû modifier de nombreux facteurs. En particulier, il est nécessaire d'élever la température, d'accroître la durée de réaction, et d'opérer en milieu plus basique. Malgré ces modifications, les résultats montrent que la substitution du chlore est parfois nulle et n'est presque jamais totale ce qui entraîne des problèmes de purification .

Le rendement de ces réactions et la pureté des composés monochlorés (III) ont été déterminés grâce à des mesures spectroscopiques I.R. et Raman. Par exemple, en examinant la forte bande correspondant à la vibration

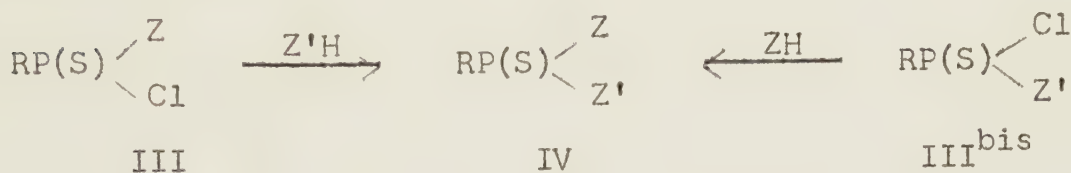
P(S) vers 600 cm^{-1} , on remarque que sa position évolue vers les basses fréquences lorsqu'on passe de RP(S)Cl_2 à $\text{RP(S)}\begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{Z} \end{smallmatrix}$ puis à RP(S)Z_2 , ce qui traduit d'ailleurs l'effet inducteur des substituants liés au phosphore. La présence d'une bande unique dans les composés de mono-substitution est un excellent critère de pureté. L'observation des raies Raman P-Cl permet un contrôle identique.

Selon la nature du radical R lié au phosphore et du réactif ZH, on note :

- 1° - que la substitution est de plus en plus difficile en passant d'un radical R primaire à un radical R secondaire. Seul est en cause ici l'effet stérique.
- 2° - que si ZH est un alcool ou un thiol, la substitution a lieu si ROH ou RSH est primaire mais ne se fait déjà plus s'il est secondaire. Par contre si ZH est une amine, le remplacement d'un chlore est pratiquement quantitatif. La basicité du réactif joue donc un rôle prépondérant.

Il faut souligner que, par cette méthode, nous avons pu préparer de nombreux composés $\text{RP(S)}\begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{NR}'_2 \end{smallmatrix}$ et $\text{RP(S)}\begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{SR}' \end{smallmatrix}$, dont on ne connaissait pratiquement aucun exemple.

La deuxième étape de la synthèse comporte une nouvelle attaque nucléophile et le remplacement du dernier chlore.



Les composés du type (IV) ont souvent pu être obtenus par les deux voies possibles à partir de (III) et à partir de (III bis) ce qui permet un nouveau contrôle de la pureté des composés monochlorés (III) et (III bis) puisqu'ils conduisent tous deux au même composé (IV) pur.

Ici encore les conditions opératoires ont dû être aménagées et les rendements en composés (IV) sont fonction de la nature des radicaux portés par le phosphore et du réactif attaquant.

Nous signalerons spécialement pour leur intérêt pratique les organophosphorés $\text{RP(S)} \begin{array}{l} \swarrow \text{Z} \\ \searrow \text{O}-\langle \bigcirc \rangle-\text{NO}_2 \end{array}$ et $\text{RP(S)} \begin{array}{l} \swarrow \text{Z} \\ \searrow \text{F} \end{array}$ dont l'activité physiologique est considérable.

2ème Partie - ISOMERISATION DE THIONOPHOSPHONATES

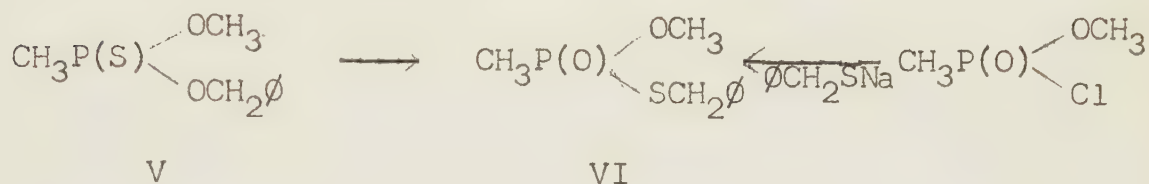
Cette réaction est très importante car elle permet de passer des thionophosphonates généralement peu actifs du point de vue physiologique à des thiophosphates fortement anticholinestérasiques. Nous l'avons appliquée à la série correspondante des phosphonates où elle présente un intérêt supplémentaire car elle rend abordables les thiophosphonates beaucoup plus difficiles à préparer que leurs isomères thiono.



Nous avons tout d'abord étudié l'isomérisation catalysée par les halogénures d'alcoyle et montré que la réaction est très simple à réaliser et donne un rendement très élevé. Elle présente toutefois l'inconvénient de nécessiter l'emploi d'un dérivé halogéné R'X dont le radical soit identique à celui que porte le groupe ester -OR'. Dans le cas où l'on utilise un halogénure quelconque, l'isomérisation se produit, mais donne naissance à un mélange complexe de thiophosphonates.

Aussi l'isomérisation thermique apparaît beaucoup plus séduisante mais dans la majorité des exemples étudiés elle s'est révélée ou inefficace ou seulement partielle. Nous avons toutefois pu constater que les esters méthyliques se transposent, contrairement aux autres esters

alcoylés et que les esters benzyliques sont encore plus sensibles à l'isomérisation. Nous avons par exemple montré que, par chauffage à 170° le méthylthionophosphonate de méthyle et de benzyle (V) s'isomérisise sur le groupe benzyle et conduit au dérivé thiolo (VI) encore préparé par action du benzyl mercaptan sodé sur le méthylchlorophosphonate de méthyle.



L'isomérisation des composés thionophosphorés a été suivie par spectroscopie I.R. en utilisant une nouvelle technique. Précédemment, on se basait sur l'apparition de la bande de la vibration P(O) vers 1230 cm⁻¹. Ce procédé ne semble pas très valable pour les deux raisons suivantes :

1°) - Il est très imprécis lorsque le pourcentage d'isomérisation est faible, car dans la région 1230 cm⁻¹ il existe d'autres bandes de vibration ;

2°) - Il ne permet pas d'apprécier si l'isomérisation est totale, car il est toujours difficile d'affirmer que la bande P(O) a atteint son maximum d'intensité.

Nous avons donc utilisé 3 régions du spectre pour faire nos déterminations, d'une part les régions 1230 cm^{-1} (vibration $\text{P}(\text{O})$) et 520 cm^{-1} (vibration $\text{P-S}(\text{C})$) où l'on note l'apparition et l'augmentation d'intensité des bandes du composé thiolo (VI), d'autre part les région 600 cm^{-1} où diminue puis disparaît la bande de vibration $\text{P}(\text{S})$ de l'isomère thiono de départ.

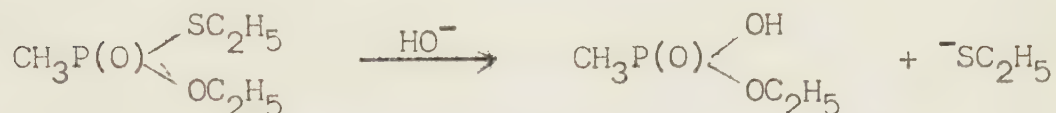
De plus, comme dans tous les cas, nous avons pu préparer par d'autres voies les 2 isomères purs, la comparaison de leurs spectres I.R. avec ceux des mélanges nous a permis de déduire la composition de ces mélanges.

3ème Partie - HYDROLYSE BASIQUE DE THIOLOPHOSPHONATES

Beaucoup de thiolophosphonates sont physiologiquement actifs, mais, par hydrolyse, perdent complètement cette activité. Il est donc important de déterminer les conditions et le mécanisme d'hydrolyse pour pouvoir éventuellement soit protéger ces composés, soit les détruire.

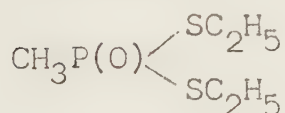
Nous avons entrepris une étude préliminaire en prenant comme exemple le méthylthiolophosphonate de O-éthyle et S-éthyle (VII).

Qualitativement, nous avons tout d'abord pu montrer que l'hydrolyse basique provoque préférentiellement le départ du groupe thioéther et que la rupture se fait au niveau de la liaison P-S.

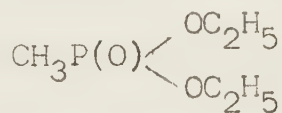


Pour cela nous avons fixé l'éthylthiol formé par une solution de cyanure mercurique et obtenu $(\text{C}_2\text{H}_5\text{S})_2\text{Hg}$ dans une proportion de 83 % par rapport au thiolo-phosphonate de départ (VII).

Une étude quantitative nous a ensuite permis de calculer la constante de vitesse de l'hydrolyse alcaline (réaction du type $\text{S}_{\text{N}}2$). La valeur de cette constante est environ 10 fois plus faible que celle du méthyl-dithiolo-phosphonate d'éthyle (VIII) et 10 fois plus forte que celle du méthylphosphonate de diéthyle (IX).



VIII



IX

L'augmentation de la réactivité due au groupe thiole peut être interprétée par :

1°) - l'acidité des dérivés formés, $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$ (provenant de (VII) ou (VIII)) étant plus acide que $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (provenant de (IX));

2°) - les effets électroniques et la polarisabilité de la liaison P-S-C.

TABLE DES MATIERE

	Pages
Introduction	1
<u>1ère PARTIE</u> : SYNTHESE ET REACTIVITE DE CHLORO- THIONOPHOSPHONATES	6
Chapitre I : Synthèse de dichlorures $ZP(S)Cl_2$	12
Chapitre II : Introduction à la solvolys des dérivés organophosphorés	21
Chapitre III : Synthèse des dérivés mono- chlorés $R-P(S)(Z)Cl$	40
Chapitre IV : Substitution du chlore dans les composés $RP(S)(Z)Cl$ produits du type $RP(S)(Z)(Z')$	53
<u>2ème PARTIE</u> : ISOMERISATION DE THIONOPHOSPHONATES	77
<u>3ème PARTIE</u> : HYDROLYSE BASIQUE DE THIOLOPHOSPHO- NATES	96
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u> :	
Première partie	109
Deuxième partie	134
Troisième partie	144
<u>BIBLIOGRAPHIE</u> :	151
<u>RESUME</u> :	158

DEUXIEME THESE

LA REFRACTOMETRIE

VU et permis d'imprimer
MONTPELLIER, le
Le Recteur de l'Académie
de Montpellier

VU et approuvé
MONTPELLIER, le
Le Doyen de la Faculté des
Sciences

B. CHARLES

